Synthese

von

Chinazolinderivaten.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der philosophischen Doktorwürde

vorgelegt

der

hohen philosophischen Fakultät

der

Friedrich - Alexanders - Universität Erlangen

von

Max Busch

aus Hochneukirch.

ERLANGEN.

K. b. Hof- u. Univ.-Buchdruckerei von Fr. Junge (Junge & Sohn).

1890.

Synthese

von

Chinazolinderivaten.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der philosophischen Doktorwürde

vorgelegt

der

hohen philosophischen Fakultät

der

Friedrich - Alexanders - Universität Erlangen

von

Max Busch

aus Hochneukirch.

ERLANGEN.

K. b. Hof- u. Univ.-Buchdruckerei von Fr. Junge (Junge & Sohn).

1890.

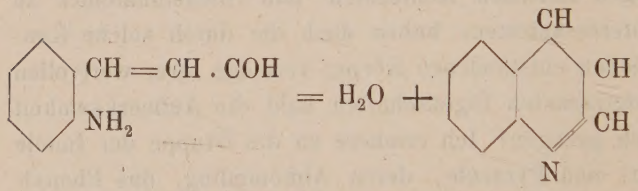
Nachstehende Arbeit wurde im hiesigen Universitätslaboratorium des Herrn Professor Dr. Otto Fischer ausgeführt.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, an dieser Stelle meinem hochverehrten Lehrer Herrn Professor Dr. Otto Fischer für das rege Interesse, mit welchem er den Verlauf der Arbeit verfolgte, sowie meinem lieben Freunde Herrn Privatdocent Dr. Carl Paal, auf dessen Anregung diese Arbeit entstanden, für seinen liebenswürdigen Beistand mit Rat und That meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Einleitung.

Von den mannigfachen Kondensationen, durch welche in den letzten Jahrzehnten das Gebiet der organischen Chemie so bedeutend erweitert worden ist, gehören wohl diejenigen zwischen Kohlenstoff- und Stickstoffatomen zu den interessantesten; haben doch die durch solche Kondensationen entstandenen Körper vermöge ihrer wertvollen und interessanten Eigenschaften bald die Aufmerksamkeit auf sich gezogen! Ich erinnere an die Gruppe der Indole (Indigo) und Pyrazole, deren Abkömmling, das Phenyldimethylpyrazolon = Antipyrin, in jüngster Zeit bekanntlich zu besonderer Bedeutung gelangt ist. Hierher gehören ferner die Pyridin-, Chinolin-, Acridin- und Phenazinbasen. Wie sich von diesen die Erforschung der Acridine und Phenazine als Stammsubstanzen schöner Farbstoffe — hier seien angeführt das Chrysanilin, das Phosphin und die Gruppe der Safranine, Eurhodine und Induline — wertvoll erwiesen hat, so gelangten die Pyridin- und Chinolinbasen zu besonderer Bedeutung, seitdem man die nahen Beziehungen erkannt hatte, in welchen zu ihnen die Pflanzenalkaloide — als Abkömmlinge derselben — stehen. Naturgemäss gewann mit dieser Erkenntnis die Erforschung der genannten Basen ein allgemeines Interesse, und so ist denn in der letzten Zeit dieses Gebiet von vielen Forschern und zwar mit reichem Erfolge bebaut worden. —

Nachdem durch zahlreiche Untersuchungen über die Konstitution dieser Verbindungen, die zuerst von Körner angeregt und ausgeführt wurden, festgestellt war, dass dieselben als Benzol- bezw. Naphtalinabkömmlinge zu betrachten sind, in welchen eine Methingruppe durch das dreiwertige Stickstoffatom ersetzt ist, war der Weg zu synthetischen Arbeiten auf diesem Gebiete geebnet. Aus der grossen Zahl der hierher gehörigen Arbeiten seien nur in Bezug auf das Chinolin erwähnt die grundlegenden Untersuchungen von Baeyer[1]) über die Darstellung von Chinolinen und Oxychinolinen aus Orthoamidoverbindungen solcher Benzolderivate, die ein Sauerstoffatom am dritten Kohlenstoff der Seitenkette gebunden enthalten, also z. B. die Darstellung von Chinolin aus o-Amidozimmtaldehyd:

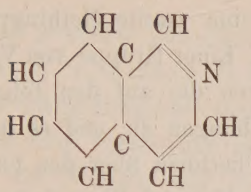


ferner die Synthese von Skraup[2]), durch welche eine allgemeine Methode zur Darstellung von Chinolin und dessen Abkömmlingen aus Glycerin und aromatischen Aminen gegeben wurde, an welche sich die Synthese von Doebner und Miller[3]), auf der Kondensation von aromat. Aminen mit Aldehyden und Ketonsäuren beruhend, anreiht.

Mit der Aufklärung über die Konstitution des Chinolins erkannte man auch die Möglichkeit der Existenz eines Isomeren, bei welchem das Stickstoffatom sich in Metastellung befindet, zu einem der C-Atome, die den beiden Ringen gemeinsam sind, entsprechend dem Schema:

---

1) Ber. d. deutsch. chem. Ges. XVIII, 1528; Ber. XX, 2009.
2) Ber. XIV, 1002.
3) Ber. XVII, 1713; XVIII, 3360.



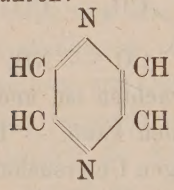
Es gelang auch in der That derartige Verbindungen, die sogen. Isochinoline, synthetisch darzustellen. So erhielt S. Gabriel[1]) u. a. aus dem Ammoniumsalz der Homo-o-phtalsäure das Homo-o-phtalimid $C_6H_4\begin{cases} CH_2 - CO \\ \quad\quad\quad | \\ CO - NH, \end{cases}$ das als ein Derivat des Isochinolins zu betrachten ist, und aus welchem dasselbe leicht gewonnen werden kann. — Demselben Gebiete gehören ferner die wichtigen Untersuchungen von Hoogewerff und van Dorp[2]) an, ebenso eine Arbeit von L. Rügheimer[3]) und endlich diejenige von A. W. Hofmann[4]) über Chinolinrot. — Es sei noch erwähnt, dass auch bereits von höher kondensierten Benzolen abgeleitete Chinoline bekannt sind, so Naphtochinoline[5]), Phenanthroline[6]) und Anthrachinoline[7]).

Gleichwie Benzol, Naphtalin und die höher kondensierten Benzole sich als ein so unendlich fruchtbringendes Arbeitsfeld für den Forscher erwiesen haben, so war mit der Erkenntniss, dass eine Methingruppe in diesen Verbindungen durch das dreiwertige N-Atom ersetzt werden kann, gleicherweise ein ausserordentlich weites Gebiet der organischen Chemie erschlossen, ein Gebiet, das um so ausgedehnter wurde, als

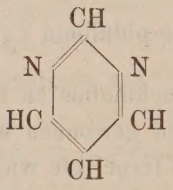
1) Ber. XIX, 2354; ferner Ber. XVIII, 3477 und XIX, 830.
2) Ber. XVIII, R. 384.
3) Ber. XIX, 1173.
4) Ber. XX, 4.
5) Ber. XV, 896; XIV, 1004.
6) Ber. XVI, 2522; XV, 893.
7) Ber. XVIII, 445; XII, 1416.

es auch gelang, eine zweite Methingruppe in derselben Weise zu ersetzen. Einer Gruppe von Verbindungen dieser letzteren Art gehören die auf den folgenden Seiten verzeichneten Untersuchungen an, und es mag daher hier zunächst ein kurzer Überblick über das bis jetzt auf diesem Gebiete vorliegende Material Platz finden.

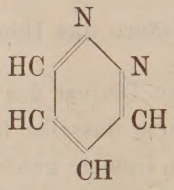
Als Abkömmlinge des Pyridins, in welchen eine zweite Methingruppe durch Stickstoff ersetzt ist, sind drei Isomere anzuführen:



Pyrazin,



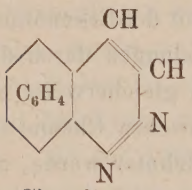
Pyrimidin,



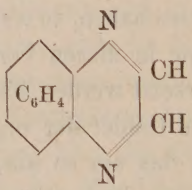
Pyridazin,

von welchen jedoch bisher nur einzelne Derivate zur Kenntnis gebracht worden sind.

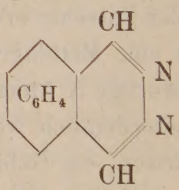
Wie sich leicht aus der Anschauung ergiebt, sind beim Doppelring des Chinolins vier solcher Abkömmlinge möglich, und in der That ist es gelungen, diese vier Isomeren, bezw. Derivate derselben auf synthetischem Wege zu gewinnen. Man bezeichnet diese Verbindungen nach folgenden Schemata:



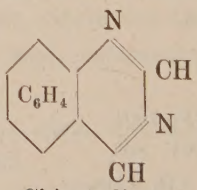
Cinnolin,



Chinoxalin,
(Chinazin)

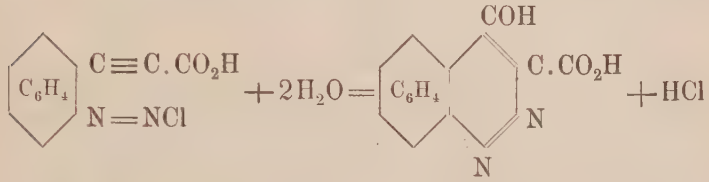


Opiazin,
(Phtalazin)



Chinazolin.

Von diesen ist zunächst das Cinnolin nur in wenigen Derivaten bekannt. V. v. Richter[1]) ist zu Verbindungen dieser Art gelangt durch Ringschliessung solcher Diazoverbindungen, welche eine Seitenkette in der Ortho-Stellung enthalten, indem ein N-Atom der Diazogruppe in diese Seitenkette eingreift. Auf diese Weise erhielt er die Oxycinnolincarbonsäure aus dem Diazochlorid der o-Amidophenylpropiolsäure, ein Prozess, der sich durch folgende Gleichung veranschaulichen lässt:

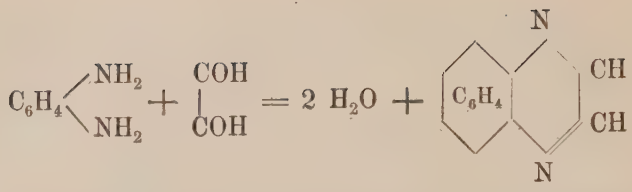


In Bezug auf die Gruppe des zweiten Isomeren, des Chinoxalins, sei zunächst vorausgeschickt, dass dieselbe bis jetzt die bei weitem bekannteste und an Repräsentanten reichhaltigste ist. Bei der Stellung der N-Atome im Chinoxalin sind die Bedingungen zur Synthese insofern günstige, als die aromatische Chemie uns in den ortho-substituierten Diaminen, die mit einer grossen Anzahl von Körpern Kondensationsprodukte der fraglichen Art bilden, ein sehr geeignetes Material zu synthetischen Arbeiten in dieser Richtung an die Hand giebt. Fast alle hierher gehörigen Arbeiten beruhen demnach auf Kondensationen mit o Diaminen; man gelangte durch dieselben sowohl zu verschiedenen Synthesen der Stammsubstanz, des freien Chinoxalins, als auch zu einer grossen Anzahl von Derivaten desselben.

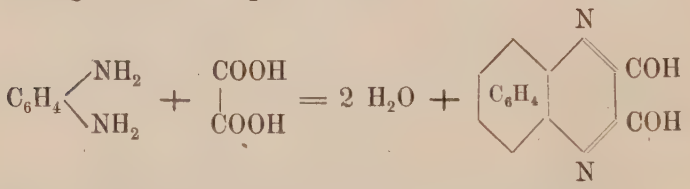
So gewann Hinsberg[2]) zuerst das freie Chinoxalin durch Kondensation von o-Phenylendiamin mit Glyoxal:

---

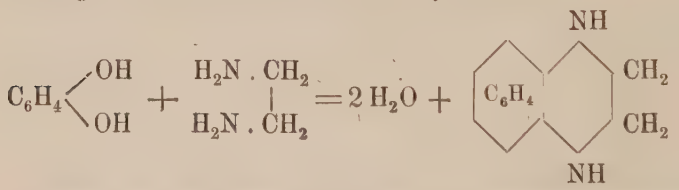
1) Ber. XVI, 677.
2) Ber. XVII, 319.



Ferner bilden sich sauerstoffhaltige Abkömmlinge[1]) durch Kondensation von o-Phenylendiamin mit Oxalsäure, Glyoxylsäure, α-Ketonsäuren und analogen Dicarbonylverbindungen COR . CO_2H, z. B.:



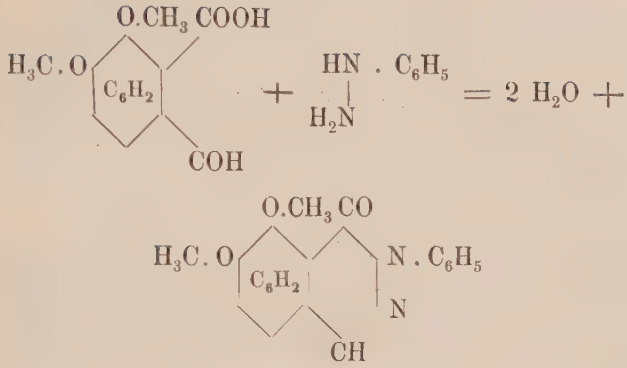
Ein Tetrahydrochinoxalin erhielt Merz[2]) bei der Einwirkung von Brenzcatechin auf Aethylendiamin:



Das Chinoxalin wird auch wohl als Chinazin bezeichnet, um anzudeuten, dass es zum Chinolin in derselben Beziehung steht, wie das Pyrazin zum Pyridin. — Von Verbindungen der dritten Gruppe nach nebenst. Schema

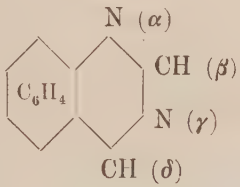
ist nur eine einzige bekannt. Liebermann[3]) erhielt dieselbe durch Einwirkung von Phenylhydrazin auf Opiansäure:

1) Ber. XVII, 318; Körner Ber. XVII, R. 573.
2) Ber. XX, 1193.
3) Ber. XIX, 766.



Liebermann bezeichnet diese Verbindung als Opiazin oder Phtalazin. —

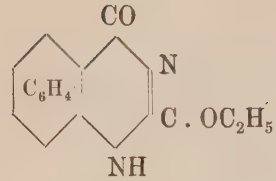
Einige Arbeiten neueren Datums endlich haben mehrere Körper zur Kenntnis gebracht, die als Abkömmlinge des vierten Isomeren zu betrachten sind, derjenigen Gruppe aus diesem interessanten Gebiete, auf welche die nachfolgenden Untersuchungen gerichtet sind. Weddige hat für die hierher gehörigen Körper den Namen „Chinazolin“ vorgeschlagen und bezeichnet die Stellung in dem N-haltigen Ringe nach folgendem Schema:



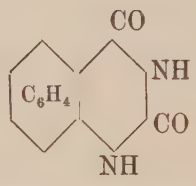
Es sei nun hier eine kurze Übersicht der bis jetzt vorliegenden Arbeiten über diese Körperklasse gegeben.

Bereits im Jahre 1869 erhielt P. Griess[1]) durch Einleiten von Cyan in eine alkoholische Lösung von o-Amidobenzoësäure einen Körper von der Zusammensetzung

1) Ber. II, 415; Ber. XI, 1985.



, der durch Kochen mit Salzsäure in die Verbindung



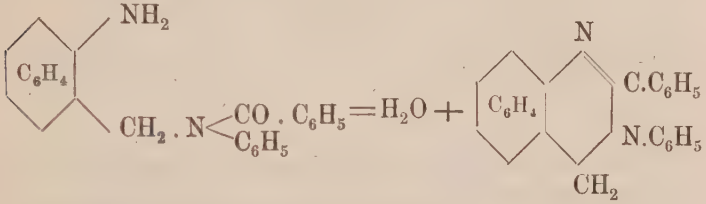
übergeht; P. Griess nannte dieselbe Benzoylenharnstoff. Er erhielt letzteren später auch direkt aus o-Amidobenzoësäure und Harnstoff. Diese Verbindung kann als das zuerst dargestellte Chinazolinderivat betrachtet werden.

E. Lellmann und C. Stickel[1]) gelangten zu Chinazolinderivaten bei Gelegenheit ihrer Untersuchungen über solche o-Diamidobasen, die eine Amidogruppe im Kern, die andere in der Seitenkette enthielten. Als Ausgangsmaterial diente o-Nitrobenzylchlorid. Es gelang jedoch nicht, hieraus einen Körper von der Zusammensetzung $C_6H_4<\begin{matrix}NH_2\\CH_2\end{matrix}.NH_2$ zu gewinnen; bei der Einwirkung von Anilin auf o-Nitrobenzylchlorid erhielten d. O. aber ein Derivat des genannten Körpers, das o-Nitrobenzylanilin $C_6H_4<\begin{matrix}NO_2\\CH_2\end{matrix}.NH.C_6H_5$. Diese Base wurde durch Erhitzen im Rohr mit Benzoësäureanhydrid in die Benzoylverbindung übergeführt:

$$2\ C_6H_4<\begin{matrix}NO_2\\CH_2\end{matrix}.NH.C_6H_5 + \begin{matrix}C_6H_5.CO\\C_6H_5.CO\end{matrix}>O = H_2O + 2\ C_6H_4\begin{cases}NO_2\\CH_2.N<\begin{matrix}CO.C_6H_5\\C_6H_5\end{matrix}\end{cases}$$

1) Ber. XIX, 1604.

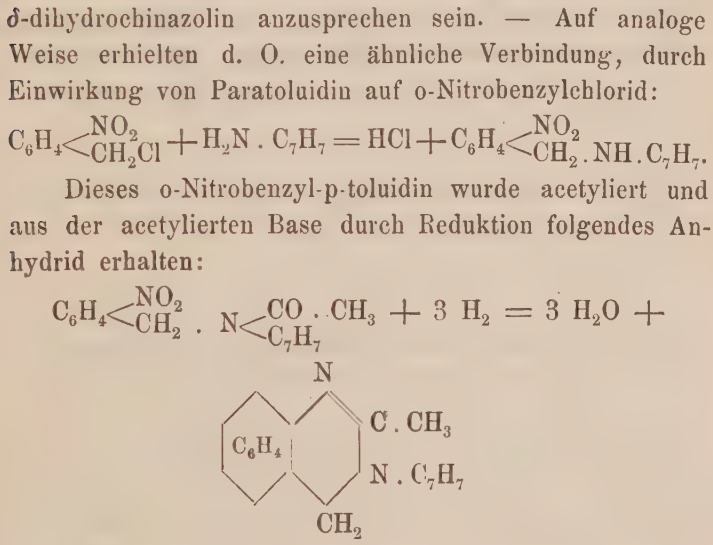
Das so erhaltene o-Nitrobenzylbenzoylanilid geht bei der Reduktion mit Zinn und Salzsäure in ein Anhydrid über nach folgender Gleichung:



Lellmann bezeichnet diesen Körper als Phenylbenzylenbenzenylamidin; nach Weddige würde er als β-γ-Diphenyl-δ-dihydrochinazolin anzusprechen sein. — Auf analoge Weise erhielten d. O. eine ähnliche Verbindung, durch Einwirkung von Paratoluidin auf o-Nitrobenzylchlorid:

$$C_6H_4{<}\begin{matrix}NO_2\\CH_2Cl\end{matrix} + H_2N\,.\,C_7H_7 = HCl + C_6H_4{<}\begin{matrix}NO_2\\CH_2\end{matrix}\,.\,NH\,.\,C_7H_7.$$

Dieses o-Nitrobenzyl-p-toluidin wurde acetyliert und aus der acetylierten Base durch Reduktion folgendes Anhydrid erhalten:

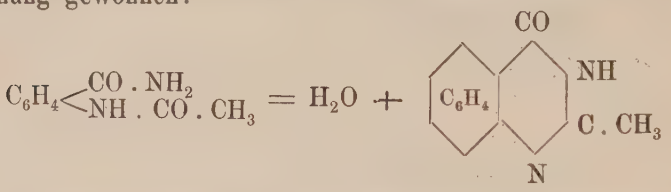


Lellmann nennt diese neue Verbindung Paratolylbenzylenäthenylamidin. —

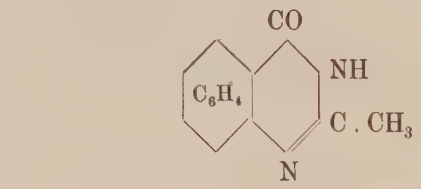
Einige weitere Arbeiten auf diesem Gebiete sind von A. Weddige und seinen Schülern ausgeführt worden. — Weddige[1]) geht bei seinen Untersuchungen vom o-Amidobenzamid aus; dasselbe wurde acetyliert und aus dem

1) Journ. f. pr. Ch. Bd. 36, S. 141.

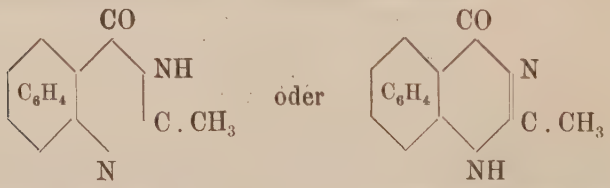
Acetyl-o amidobenzamid ein Anhydrid nach folgender Gleichung gewonnen:



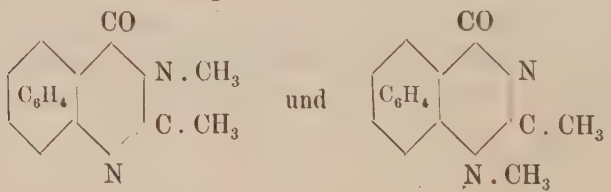
Dasselbe β-Methyl-γ-hydro-δ-ketochinazolin konnte Weddige auf ähnlichem Wege aus o-Amidobenzoësäureäthylester $C_6H_4<\begin{matrix}CO\,.\,OC_2H_5\\NH_2\end{matrix}$ darstellen, indem er auf den acetylierten Ester Ammoniak einwirken liess. Es bildet sich dann gleich das Anhydrid in folgender Weise:



Da die Bildungsweise es zweifelhaft liess, ob die erhaltene Verbindung die Zusammensetzung



besitzt, so hat Weddige die beiden möglichen Methyläther der Verbindung



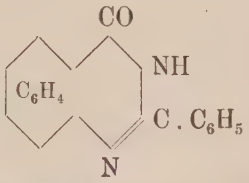
auf analogem Wege aus o-Amidobenzmethylamid und aus o-Methylamidobenzamid dargestellt. Es ergab sich, dass die aus der fragl. Base dargestellte Methylverbindung identisch mit der aus o-Amidobenzmethylamid gewonnenen ist. Die Base hat darnach die bereits in obiger Gleichung angeführte Konstitution. —

M. Körner[1]) gelangte zu Chinazolinderivaten, indem er zunächst Benzoylchlorid auf o-Amidobenzamid einwirken liess:

$$C_6H_4\begin{cases}CO\,.\,NH_2\\NH_2\end{cases} + ClOC\,.\,C_6H_5 = HCl + C_6H_4\begin{cases}CO\,.\,NH_2\\NH\,.\,CO\,.\,C_6H_5\end{cases}$$

und das erhaltene o-Benzoylamidobenzamid in kochender Kali- oder Natronlauge löste. Es scheidet sich dann auf Zusatz von Säure das Anhydrid aus:

$$C_6H_4\begin{cases}CO\,.\,NH_2\\NH\,.\,CO\,.\,C_6H_5\end{cases} = H_2O +$$

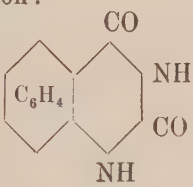


In ähnlicher Weise wie Weddige hat Körner ermittelt, an welchem N-Atom sich der Wasserstoff befindet und dabei festgestellt, dass der Verbindung die bereits angeführte Konstitutionsformel zukommt. —

Eine erst vor Kurzem erschienene Arbeit von W. Abt[2]) bringt zwei neue Darstellungsmethoden des bereits eingangs erwähnten Griess'schen Benzoylenharnstoffs zur Kenntnis. Abt erhielt denselben:

1) aus o-Amidobenzamid und Harnstoff:

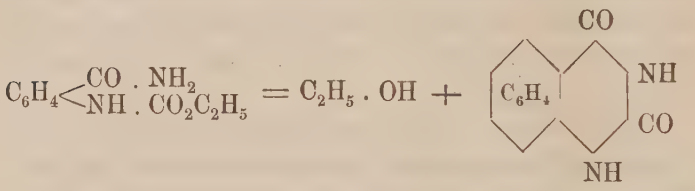
$$C_6H_4\begin{cases}CO\,.\,NH_2\\NH_2\end{cases} + CO\begin{cases}NH_2\\NH_2\end{cases} = 2NH_3 +$$



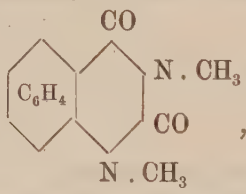
1) Journ. f. pr. Ch. Bd. 36 S. 155.

2) Journ. f. pr. Ch. Bd. 39 S. 140.

2) durch innere Kondensation des Carboxäthyl-o-amidobenzamids, das beim Erhitzen über seinen Schmelzpunkt unter Abspaltung von Alkohol in ein Anhydrid übergeht:

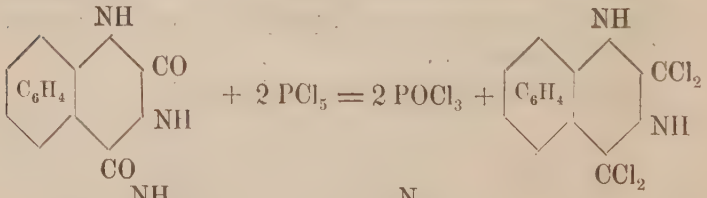


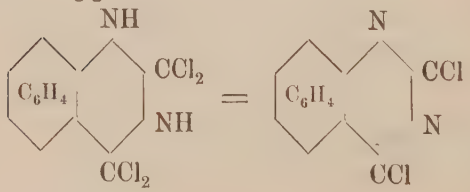
Dieses Dihydrodioxychinazolin bildet ein Natriumsalz, welches mit Jodmethyl eine Monomethylverbindung liefert. — Es gelang nicht, beide H-Atome des Dihydrodioxychinazolins durch Na zu ersetzen bezw. die entsprechende Verbindung zu isolieren; jedoch ergiebt sich bei der Einwirkung von Jodmethyl in alkoholischem Natron die Dimethylverbindung



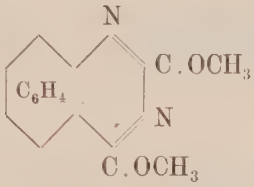
, woraus hervorgeht, dass die fragl. Natriumverbindung sich intermediär gebildet hat.

Bei der Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf das Dihydrodioxychinazolin entsteht ein Dichlorchinazolin nach einem folgenden Gleichungen entsprechenden Prozesse:





Durch Behandlung mit Natriummethylalkoholat bildet sich aus diesem Dichlorchinazolin eine Dimethylverbindung, die mit der oben angeführten isomer ist und ganz verschiedene Eigenschaften zeigt. Derselben kommt folgende Konstitution zu:



Der Versuch, durch Reduktion des Dichlorchinazolins das Chinazolin selbst zu erhalten, führte zu keinem günstigen Ergebnis. —

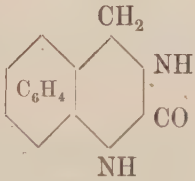
Einer erst vor Kurzem veröffentlichten Arbeit von H. G. Söderbaum und O. Widman[1]) verdanken wir u. a. auch die Kenntnis von schwefelhaltigen Derivaten des Chinazolins. Den genannten Forschern diente als Ausgangsmaterial o-Amidobenzylalkohol, dessen Harnstoff- und Thioharnstoffderivate leicht in Chinazolinbasen — die Verf. nennen dieselben Phenmiazine — übergeführt werden können.

Der in gewöhnlicher Weise aus o-Amidobenzylalkohol, Kaliumcyanat und Salzsäure dargestellte

Oxytolylharnstoff $C_6H_4 \begin{matrix} CH_2OH \\ NH \end{matrix} . CO . NH_2$

geht beim Erwärmen in salzsaurer Lösung in ein inneres Anhydrid

Phendihydroacimiazin (Tetrahydroketochinazolin)



über.

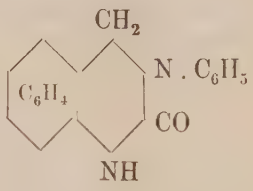
1) Ber. XXII, S. 1665.

Ähnlich verhält sich der

Oxytolylphenylharnstoff $C_6H_4 \begin{cases} CH_2 \cdot OH \\ NH \end{cases} . CO . NH . C_6H_5$,

der unter H_2O-austritt das

Benzophenyldihydroacimiazin (Tetrahydroketophenylchinazolin)



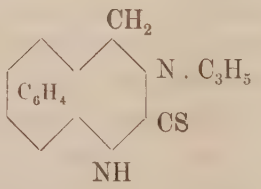
liefert.

Von Interesse sind auch die auf analogem Wege gewonnenen schwefelhaltigen Chinazolinbasen. Entsprechend dem beim Oxytolylharnstoff angewandten Verfahren, wurde der aus o-Amidobenzylalkohol und Allylsenföl sich bildende

Oxytolylallylthioharnstoff $C_6H_4 \begin{cases} CH_2 \cdot OH \\ NH \end{cases} . CS . NH . C_3H_5$

in salzsaurer Lösung erwärmt und dabei in der That ein Anhydrid, das

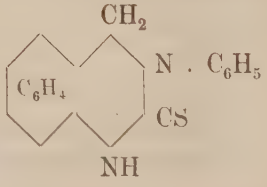
Phenallyldihydrothiomiazin (Tetrahydrothioallylchinazolin)



gewonnen.

Sehr glatt verlaufen die entsprechenden Reaktionen beim Oxytolylphenylthioharnstoff, und die zur Bildung des

Benzophenyldihydrothiomiazin (Tetrahydrothiophenylchinazolin)



erforderliche innere Kondensation vollzieht sich erheblich leichter wie in den vorgenannten Fällen. —

Wie aus den angeführten Arbeiten ersichtlich ist, waren bisher noch keine sauerstofffreien (bezw. schwefelfreien)

Chinazolinbasen, mit Ausnahme der beiden von E. Lellmann und C. Stickel dargestellten, bekannt; auch liegen noch keine näheren Angaben über die Eigenschaften und das chemische Verhalten dieser Körper vor. Auf Veranlassung von Herrn Dr. C. Paal versuchte ich nun, auf synthetischem Wege zu neuen Verbindungen dieser Art zu gelangen und weiterhin dieselben einer näheren Untersuchung zu unterziehen. —

Theoretischer Teil.

Bisher sind die Natriumverbindungen von Säurederivaten der aromatischen Amine verhältnismässig nur selten zu synthetischen Arbeiten herangezogen worden, indem sie meist nur zur Darstellung der Monoalkylverbindungen angewandt wurden. Bei der ziemlich einfachen Darstellungsweise der genannten Verbindungen erschien es nun interessant, deren Verhalten gegen o-Nitrobenzylchlorid zu prüfen, hatte man doch, falls die Einwirkung in der erwarteten Weise erfolgte, d. h. unter Bildung von NaCl und gegenseitiger Bindung der beiden frei werdenden Affinitäten, einen Körper in der Hand, der durch Reduktion voraussichtlich in ein inneres Anhydrid, d. h. in eine Chinazolinbase übergehen würde. Es war damit in den genannten Natriumverbindungen ein wertvolles Material zur Synthese von Chinazolinen gegeben. —

Es wurde zunächst Natracetanilid auf o-Nitrobenzylchlorid zur Einwirkung gebracht. Dieser Versuch führte jedoch nicht zu dem gewünschten Resultate, indem die Reaktion merkwürdigerweise in ganz anderem Sinne verlief. Es vereinigten sich nämlich zwei Moleküle o-Nitrobenzylchlorid zu o-Dinitrostilben unter Austritt von zwei

Mol. HCl, welche dann ihrerseits wieder auf das Natracetanilid einwirkten unter Bildung von Chlornatrium und Acetanilid. Der Prozess geht also in folgender Weise vor sich:

$$2\ C_6H_4{<}\begin{matrix}NO_2\\CH_2Cl\end{matrix} + 2\ NaN{<}\begin{matrix}CO\,.\,CH_3\\C_6H_5\end{matrix} = 2\ NaCl$$

$$+\ 2\ C_6H_5\,.\,N{<}\begin{matrix}H\\CO\,.\,CH_3\end{matrix} + C_6H_4{<}\begin{matrix}NO_2\\CH\end{matrix}{=}\begin{matrix}O_2N\\CH\end{matrix}{>}C_6H_4.$$

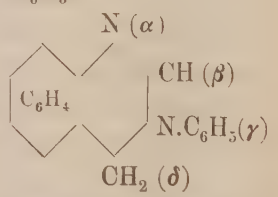
Glücklicher war ich bei dem gleichen Versuche mit Natriumformanilid. Zwar bildete sich auch in diesem Falle nach der obigen Gleichung o-Dinitrostilben, jedoch nur in geringer Menge; der Hauptsache nach verläuft der Prozess in der zunächst erwarteten Weise:

$$C_6H_4{<}\begin{matrix}NO_2\\CH_2Cl\end{matrix} + NaN{<}\begin{matrix}COH\\C_6H_5\end{matrix} = NaCl + C_6H_4{<}\begin{matrix}NO_2\\CH_2\end{matrix}\,.\,N{<}\begin{matrix}COH\\C_6H_5\end{matrix}$$

Das so erhaltene, gewünschte o-Nitrobenzylformanilid wird durch Reduktion in ein inneres Anhydrid des sich intermediär bildenden o-Amidobenzylformanilids übergeführt. Dieser Vorgang kann demnach durch die beiden folgenden Gleichungen ausgedrückt werden:

$$\text{I.}\ C_6H_4{<}\begin{matrix}NO_2\\CH_2\end{matrix}\,.\,N{<}\begin{matrix}COH\\C_6H_5\end{matrix} + 3\ H_2 = 2\ H_2O$$

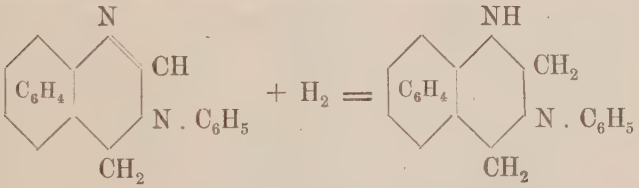
$$+\ C_6H_4{<}\begin{matrix}NH_2\\CH_2\end{matrix}\,.\,N{<}\begin{matrix}COH\\C_6H_5\end{matrix}$$

II. $C_6H_4{<}\begin{matrix}NH_2\\CH_2\end{matrix}\,.\,N{<}\begin{matrix}COH\\C_6H_5\end{matrix} = H_2O +$ 

Diese nach Weddige als γ-Phenyl-δ-dihydrochinazolin zu bezeichnende Verbindung erhält man bei der mit Zinn und Salzsäure vorgenommenen Reduktion zunächst in Form des Zinndoppelsalzes, welches durch Fällen des Zinns mit Schwefelwasserstoff in das salzsaure Salz über-

geführt wird; aus dem letzteren kann dann die genannte Base durch Alkali in Freiheit gesetzt werden. Dieselbe zeigt stark basische Eigenschaften und bildet mit Mineralsäuren gut krystallisierende, beständige, einbasische Salze. Bemerkenswert ist, dass die Verbindung einsäuriger Natur ist, indem nur das N-Atom in α-Stellung Säuren zu addiren vermag, während der Stickstoff in γ-Stellung durch die acidifizierende Wirkung der Phenylgruppe[1]) seine säurebindende Kraft verloren hat. Bei der Destillation über Zinkstaub wird der den Stickstoff enthaltende Ring gesprengt unter Bildung von Benzonitril und Anilin.

Bei energischer Einwirkung von naszierendem Wasserstoff, die durch metallisches Na in alkoholischer Lösung herbeigeführt wurde, nimmt die Base zwei Atome H auf und geht in ein Tetrahydrophenylchinazolin über:

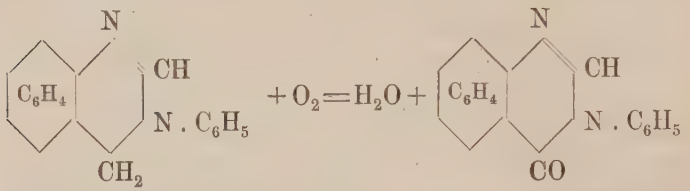


Die Salze derselben sind wenig beständiger Natur; sie sind ausserordentlich hygroskopisch und dissociieren mit Wasser. Dieses Verhalten steht also im Gegensatz zu den bisherigen Beobachtungen über derartige höher hydrierte Basen, die vielmehr alle eine höhere Basizität zeigen (siehe Pyridin: Piperidin, Chinolin: Tetrahydrochinolin). — Aus dem Verhalten gegen salpetrige Säure und Essigsäureanhydrid, durch welche die neue Verbindung in ein Nitrosamin bezw. in ein Acetylderivat übergeführt wird, ergiebt sich die Anwesenheit einer Imidgruppe, wodurch die neue Base zugleich als eine höher hydrierte gekennzeichnet wird.

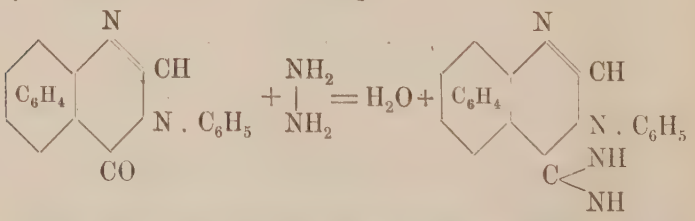
---

1) Siehe V. Meyer Ber. XX, 534.

Durch Oxydation mit Kaliumpermanganat bildet das Phenyldihydrochinazolin eine Ketoverbindung unter Austritt von 1 Mol. Wasser:



Der basische Charakter dieser neuen, als γ-Phenyl-δ-ketochinazolin anzusprechenden Verbindung ist dem Dihydrochinazolin gegenüber bedeutend abgeschwächt: die Salze sind weniger beständig. Versuche, mittels Phenylhydrazin ein Hydrazon darzustellen, führten zu keinem Ergebnis, ein Umstand, der vielleicht in der benachbarten Stellung des N-Atoms zum Carbonyl seine Erklärung finden dürfte. Ebensowenig gelang es, mit Hydroxylamin ein Kondensationsprodukt (Oxim) zu erhalten. Die Ketonnatur der Verbindung giebt sich jedoch deutlich durch ihr Verhalten gegen Hydrazin zu erkennen, indem sie sich mit dem letzteren unter Austritt von 1 Mol. H_2O zu einem Phenylhydrazochinazolin vereinigt:



Das Tetrahydrophenylchinazolin lieferte bei der Oxydation dasselbe Ketochinazolin wie die Dihydroverbindung. Aus dem Verlauf des Oxydationsprozesses bei der letztgenannten Verbindung hätte man in diesem Falle in analoger Weise ein Diketoderivat erwarten sollen.

Durch Behandlung mit metallischem Na giebt das Phenylketochinazolin ein dickflüssiges, braungelbes Öl von

basischer Natur, dessen Identität nicht festgestellt werden konnte. —

Zur Darstellung des o-Nitrobenzylformanilids kann man sich auch des folgenden Verfahrens bedienen. Man lässt o-Nitrobenzylchlorid direkt auf Anilin einwirken, wobei sich unter Austritt von 1 Mol. HCl o-Nitrobenzylanilin nach folgender Gleichung bildet:

$$C_6H_4<\begin{matrix}NO_2\\CH_2Cl\end{matrix} + C_6H_5.NH_2 = C_6H_4<\begin{matrix}NO_2\\CH_2\end{matrix}.N<\begin{matrix}H\\C_6H_5\end{matrix} + HCl$$

Durch Kochen mit conc. Ameisensäure wird das o-Nitrobenzylanilin in die entsprechende Formylverbindung übergeführt:

$$C_6H_4<\begin{matrix}N_2O\\CH_2\end{matrix}.N<\begin{matrix}H\\C_6H_5\end{matrix} + HCOOH = C_6H_4<\begin{matrix}NO_2\\CH_2\end{matrix}.N<\begin{matrix}COH\\C_6H_5\end{matrix} + H_2O,$$

welch' letztere dann in der oben angegebenen Weise durch Reduktion in die zugehörige Amidoverbindung, bezw. deren inneres Anhydrid, das Phenyldihydrochinazolin übergeht. — Wie die Versuche ergaben, ist dieses Verfahren das empfehlenswertere, da es sowohl etwas bequemer ist, als auch in Bezug auf Ausbeute bessere Resultate liefert. — Es sei an dieser Stelle noch erwähnt, dass Formanilid nicht wie Anilin direkt auf o-Nitrobenzylchlorid einwirkt; wenigstens blieben die von mir in dieser Richtung mehrfach angestellten Versuche ohne Erfolg. —

Um die allgemeine Gültigkeit des von mir eingeschlagenen Weges zur Synthese von Chinazolinen zu prüfen, wurde noch die Darstellung von weiteren Derivaten unternommen. Ich ging hierbei zunächst vom Paratoluidin aus. Dasselbe liefert bei längerem Kochen mit Ameisensäure Formo-p-toluid, aus welchem durch Einwirkung von metall. Na die zugehörige Natriumverbindung gewonnen ward. Lässt man nun auf diese die berechnete Menge o-Nitrobenzylchlorid einwirken,

so treten unter Ausscheidung von NaCl die beiden Molekülreste nach folgender Gleichung zu der gewünschten Verbindung zusammen:

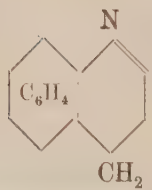
$$C_6H_4\!<\!\begin{matrix}NO_2\\CH_2Cl\end{matrix} + NaN\!<\!\begin{matrix}COH\\C_7H_7\end{matrix} = NaCl + C_6H_4\!<\!\begin{matrix}NO_2\\CH_2\end{matrix}\cdot N\!<\!\begin{matrix}COH\\C_7H_7\end{matrix}$$

Gleich wie Anilin so wirkt auch p-Toluidin direkt auf o-Nitrobenzylchlorid ein unter Bildung von o-Nitrobenzyl-paratoluidin, welch' letzteres dann durch Kochen mit concentr. Ameisensäure in die entsprechende Formylverbindung übergeführt werden kann.

Das so erhaltene o-Nitrobenzylformo-p-toluid giebt durch Reduktion mit Zinn und Salzsäure gleich ein Anhydrid des o-Amidobenzylformo-p-toluids, welch letzteres sich in der ersten Phase der Reaktion bildet, ein Vorgang, der sich durch die beiden folgenden Gleichungen veranschaulichen lässt:

$$\text{I. } C_6H_4\!<\!\begin{matrix}NO_2\\CH_2\end{matrix}\cdot N\!<\!\begin{matrix}COH\\C_6H_4\cdot CH_3\end{matrix} + 3\ H_2 = 2\ H_2O + C_6H_4\!<\!\begin{matrix}NH_2\\CH_2\end{matrix}\cdot N\!<\!\begin{matrix}COH\\C_6H_4\cdot CH_3\end{matrix}$$

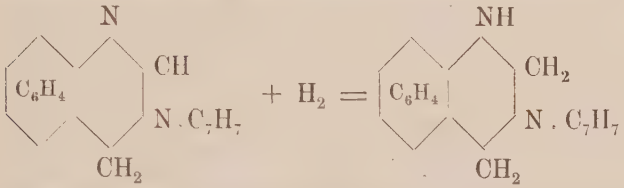
$$\text{II. } C_6H_4\!<\!\begin{matrix}NH_2\\CH_2\end{matrix}\cdot N\!<\!\begin{matrix}COH\\C_6H_4\cdot CH_3\end{matrix} = H_2O +$$



Man erhält dieses γ-Paratolyl-δ-dihydrochinazolin zunächst in Form des Zinndoppelsalzes, welches in der oben angedeuteten Weise in das salzsaure Salz und die freie Base übergeführt werden kann; letztere ist der auf analogem Wege aus Formanilid erhaltenen sehr ähnlich und besitzt, wie diese, stark basische Eigenschaften; sie addiert eben-

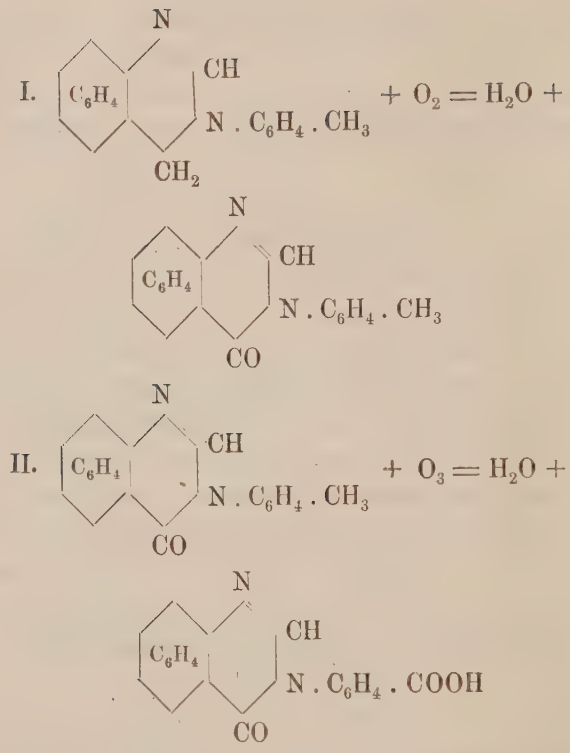
falls nur ein Mol. Säure und bildet damit sehr beständige Salze.

Mit metallischem Na behandelt, nimmt die neue Base 2 Atome H auf und geht in eine vierfach hydrierte über:



Auch dieses Tolyltetrahydrochinazolin gleicht in seinen Eigenschaften vollkommen der entsprechenden Phenylverbindung; es ist ziemlich beständiger Natur und destilliert unzersetzt. Die Salze konnten ihrer Unbeständigkeit wegen nicht untersucht werden. Der Körper zeigt eine empfindliche Reaktion gegen salpetrige Säure, durch welche er in ein Nitrosamin übergeführt wird. Es ist deshalb unzweifelhaft eine Imidgruppe in der Verbindung enthalten und derselben die angegebene Konstitutionsformel zuzuschreiben. — Hieraus sowie aus dem Verlauf der Einwirkung von naszierendem Wasserstoff auf das Phenyldihydrochinazolin geht hervor, dass beim Chinazolin ebenso wie beim Chinolin der N-haltige Kern leichter hydrierbar ist als der stickstofffreie.

Die Oxydation des p-Tolyldihydrochinazolins wurde ebenfalls mit Kaliumpermanganat vorgenommen; man erhält dabei zwei verschiedene Oxydationsstufen der Base. Die Oxydation verläuft zunächst in analoger Weise wie bei der Phenylverbindung, indem die beiden H in δ-Stellung durch O ersetzt werden; bei weitergehender Oxydation der so gebildeten Ketoverbindung wird alsdann, wie zu erwarten war, die Methylgruppe angegriffen und in eine Carboxylgruppe umgewandelt. Die Bildung dieser beiden Oxydationsprodukte geht also nach folgenden beiden Gleichungen vor sich:



Was zunächst die erste der beiden entstandenen neuen Verbindungen, das γ-Tolyl-δ-ketochinazolin, betrifft, so ist dasselbe dem entsprechenden Phenylketochinazolin in jeder Beziehung sehr ähnlich; durch den Eintritt des Sauerstoffs hat die Verbindung an Basizität verloren; sie bildet schön krystallisierende Salze und Doppelsalze, jedoch ist die Bindung mit den betr. Säuren eine sehr lockere, so dass bereits beim Trocknen in der Wärme Dissociation eintritt. Auch hier zeigt sich die eigentümliche Erscheinung, die — wie bereits bemerkt — wohl durch den im Kern gebundenen Stickstoff bedingt ist, dass der Körper weder mit Phenylhydrazin noch mit Hydroxylamin die nach seiner Ketonnatur zu erwartenden Kondensationen eingeht. —

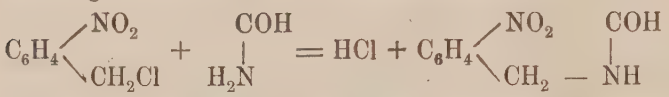
Das zweite Oxydationsprodukt ist die (p)-Ketochinazolylbenzoësäure, welche saure und basische Eigenschaften in sich vereint. — Das Tetrahydrotolylchinazolin giebt bei der Oxydation dieselben beiden, eben erwähnten O-haltigen Abkömmlinge. —

Unterzieht man das Tolylketochinazolin der Reduktion mittels metall. Na, so geht dasselbe in ein öliges, braunes Produkt über. Bei der kleinen Menge, die zur Verfügung stand, — die Ausbeute ist sehr gering — war es auch in diesem Falle nicht möglich, über die Konstitution desselben Aufklärung zu erlangen. —

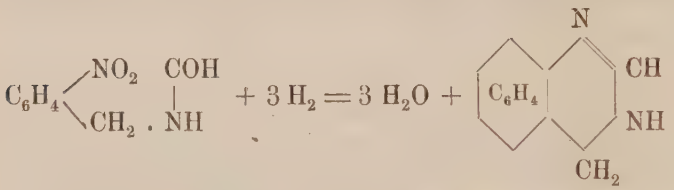
In gleicher Weise wie das Paratoluidin wurde auch das Orthotoluidin in den Bereich dieser Untersuchung gezogen. Das Ergebnis war jedoch nicht so günstig wie bei dem Isomeren, was dem Umstande zuzuschreiben ist, dass die Körper dieser Reihe nur mangelhaft krystallisieren und infolge dessen schwierig rein zu erhalten sind. Zudem ist in diesem Falle auch der Thatsache Rechnung zu tragen, dass das käufliche o-Toluidin nicht vollständig frei von seinen Isomeren und dessen vollkommene Reindarstellung bekanntlich mit grossen Schwierigkeiten verknüpft ist; aus diesen Gründen wurde von einer eingehenden Untersuchung Abstand genommen. Es soll darüber hier nur kurz angeführt sein, dass das Natriumformo-o-toluid sich glatt mit o-Nitrobenzylchlorid zu NaCl und o-Nitrobenzylformo-o-toluid umsetzt und der Reduktionsprozess ganz analog den früheren verläuft. —

Zum Schluss sei noch erwähnt, dass die mehrfach vorgenommenen Versuche, zu dem bisher noch unbekannten und jedenfalls eines besonderen Interesses würdigen, freien Chinazolin zu gelangen, leider erfolglos blieben. Es gelang weder aus dem Phenyldihydrochinazolin durch Abspaltung der an Stickstoff gebundenen Phenylgruppe noch durch direkte Synthese die gewünschte Base darzustellen.

Es erschien nicht unwahrscheinlich, dass eine solch' direkte Synthese aus Formamid und o-Nitrobenzylchlorid bewerkstelligt werden könne, indem dabei, analog der Einwirkung von Anilin auf o-Nitrobenzylchlorid, eine nach folgender Gleichung verlaufende Reaktion erwartet wurde:



Der so entstehende Körper dürfte dann durch Reduktion in folgender Weise ein Dihydrochinazolin ergeben haben:



Die Versuche scheiterten an der Unbeständigkeit des Formamids, welches sich bei der Einwirkung der Wärme stets in NH_3, CO und HCN spaltet.

Auch Acetamid wirkte nicht im Sinne der vorstehenden Gleichung auf o-Nitrobenzylchlorid ein, sodass es auch auf diese Weise nicht möglich war, ein Methyldihydrochinazolin zu gewinnen, aus welchem dann die Methylgruppe wohl leicht hätte eliminiert werden können. —

Experimenteller Teil.

Einwirkung von Natracetanilid auf o-Nitrobenzylchlorid.

10 gr Acetanilid wurden in ca. 200 ccm thiophenfreiem Benzol gelöst und die Lösung mit der berechneten Menge metall. Na (1,7 gr) in Drahtform in einem geräumigen Kolben unter Rückfluss auf dem Wasserbade erwärmt. Nachdem die Umsetzung in Natracetanilid beendet, d. h. kein metall. Na mehr sichtbar war, wurde die für ein Mol. berechnete Menge o-Nitrobenzylchlorid (12,6 gr) zugegeben. Die breiige, weisse Masse geht nach dem Zusatz von o-Nitrobenzylchlorid bei weiterem Erwärmen in eine dunkelbraune, klare Lösung über, aus welcher sich bereits beim Erkalten eine beträchtliche Menge einer krystallinischen Masse abscheidet. Zur Entfernung des bei der Reaktion gebildeten NaCl wurde die Flüssigkeit zunächst mit Wasser im Scheidetrichter durchgeschüttelt, darauf die klare Benzollösung abgehoben und das Benzol abdestilliert. Die zurückbleibende, dickflüssige, dunkle Masse erstarrte beim Erkalten vollständig zu einem Krystallbrei. Derselbe erwies sich bei der Untersuchung als zum grossen Teil aus Acetanilid bestehend; um das letztere von der mit ihm vermengten bräunlichen Substanz zu trennen, wurde die ganze Masse in Wasser aufgekocht. Der in Wasser nicht lösliche Teil bildet eine gelbe Masse, die sich in siedendem Eisessig leicht löst und daraus in Form schöner, gelber, seiden-

glänzender Nadeln beim Erkalten ausfällt. Der Körper zeigte sich unlöslich in Alkohol, Äther und Ligroin, wenig löslich in heissem Alkohol, aus welchem er sich beim Erkalten wieder in der beschriebenen Form abscheidet. Der Schmelzpunkt liegt bei 194°. — Wie bereits im theoretischen Teile angegeben, erwies sich der Körper identisch mit o-Dinitrostilben, das zur selben Zeit, als diese Untersuchungen im Gange waren, von C. A. Bischoff[1]) dargestellt und untersucht wurde. Auch die Eigenschaften des durch Reduktion mit Zinn und Salzsäure erhaltenen o-Diamidostilbens, das sich besonders durch seine schöne, intensiv himmelblaue Fluoreszens in ätherischer Lösung auszeichnet, sowie diejenigen des salzsauren Salzes der Base stimmen vollständig mit den von Bischoff angegebenen überein. Es sei noch erwähnt, dass ich die Base auf etwas anderem Wege wie B. sehr gut rein erhielt, indem ich das bei der Reduktion sich bildende Zinndoppelsalz in sehr viel Wasser löste und das Zinn mittels Schwefelwasserstoff aus der heissen wässrigen Lösung fällte. Das Schwefelzinn wurde abfiltriert und das Filtrat etwas eingedampft; man gewinnt auf diese Weise sehr schön das in Wasser ziemlich schwer lösliche, salzsaure Salz des o-Diamidostilbens, aus welchem die reine Base mit Alkali leicht in Freiheit gesetzt werden kann.

o-Nitrobenzylformanilid.

$$C_6H_4 < \begin{matrix} NO_2 \\ CH_2 \end{matrix} . N < \begin{matrix} COH \\ C_6H_5 \end{matrix}$$

Eine gewogene Menge Formanilid wird in thiophenfreiem Benzol gelöst (auf 10 gr Formanilid ca. 100 gr Benzol) und in die Lösung die berechnete Menge metall. Na

1) Ber. XXI, 2071.

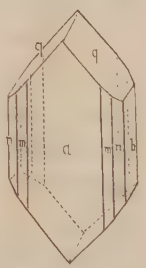
in Drahtform eingetragen. Die Umsetzung in Natriumformanilid wird durch Erwärmen auf dem Wasserbade am Rückflusskühler beschleunigt und ist in ca. 3 Stunden beendet. Alsdann fügt man die für 1 Mol. berechnete Menge o-Nitrobenzylchlorid hinzu und erwärmt, da die Einwirkung in der Kälte nicht erfolgt, weiter auf dem Wasserbade. Nach kurzer Zeit gerät der breiige, weisse Kolbeninhalt in heftiges Sieden und geht dabei allmählich in eine fast klare, dunkelbraune Lösung über. Die Reaktion ist jetzt beendet. Zur Entfernung des gebildeten NaCl und etwa unverändert gebliebenen Natriumformanilids wird die Flüssigkeit nun mit reichlich Wasser gewaschen und dieses so oft wiederholt, bis das Wasser sich klar absetzt. Die Benzollösung wird alsdann abgehoben und das Benzol abdestilliert. Da der dickflüssige, braune Rückstand gewöhnlich noch Spuren von unverändertem, die Schleimhäute der Nase und der Augen heftig angreifenden o-Nitrobenzylchlorid enthält, so wird derselbe zweckmässig noch der Destillatien im Wasserdampfstrom unterworfen, wobei sowohl das noch vorhandene o-Nitrobenzylchlorid als auch die letzten Anteile Benzol übergetrieben werden. Als Destillationsrückstand bleibt eine ölige, dicke Masse, die beim Erkalten nicht fest wird, die jedoch durch Zusatz etwa des gleichen Volumens Äther, in welchem sie sich beim Umrühren löst, nach Verlauf weniger Minuten vollständig krystallinisch erstarrt. Der Krystallbrei wird durch Absaugen und Waschen mit wenig Äther gereinigt; man erhält so das o-Nitrobenzylformanilid als hellgelb gefärbten, krystall. Körper. Das Rohprodukt enthält noch geringe Mengen des gleichzeitig bei der Reaktion aus o-Nitrobenzylchlorid gebildeten o-Dinitrostilbens. Es sei hierbei erwähnt, dass — wie die mehrfach wiederholte Darstellung ergeben hat — diese Nebenreaktion einigermassen beschränkt wird, wenn man das Natriumformanilid

in kleineren Portionen zum o-Nitrobenzylchlorid giebt, anstatt umgekehrt zu verfahren. — Das Dinitrostilben kann auf einfache Weise entfernt werden, indem man das Rohprodukt in siedendem Alkohol löst; beim Erkalten der Lösung bis auf etwa 30°—40° hat sich das schwer lösliche o-Dinitrostilben bereits vollständig in feinen Nadeln abgeschieden, welche schnell abfiltriert werden. Aus dem Filtrat krystallisiert dann nach längerer Zeit das o-Nitrobenzylformanilid in Form grosser, derber Krystalle aus; bei langsamer Krystallisation erhält man dieselben in stattlicher Grösse, jedoch zerfallen die grösseren Krystalle zufolge ihrer grossen Spaltbarkeit sehr leicht. Der Körper schmilzt bei 77°. Er ist löslich in fast allen gebräuchlichen, organischen Lösungsmitteln und krystallisiert daraus entweder in derben Prismen oder, zumal aus konzentr. Lösungen, in gelben Nadeln. Aus Schwefelkohlenstoff erhält man die neue Verbindung in sehr schönen, vollkommen durchsichtigen, grossen Krystallen. Herr Prof. Dr. Öbbeke hatte die Güte, dieselben im hiesigen mineralogischen Institute untersuchen und mir folgende Angaben darüber zu teil werden zu lassen, wofür ich auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank ausspreche.

„Krystallsystem: Monosymmetrisch.

$$a : b : c = 0{,}5477 : 1 : 1{,}085$$

$$\beta = 69^\circ\ 7'.$$



Die gelben und vollkommen durchsichtigen Krystalle sind tafelförmig durch Vorwalten des Orthopinakoids und zeigen die Kombination

$$\infty\breve{P}\infty \ .\ \breve{P}\infty \ .\ \infty\breve{P}\infty \ .\ \infty P \ .\ \infty\breve{P}2.$$

Das Prisma ist sehr schmal. Die Krystalle spalten parallel $\infty\breve{P}\infty$ ziemlich gut. Auf dem Orthopinakoid wurde parallele Auslöschung konstatiert.

	Gemessen:	Berechnet:
100 : 110	= 27° 6′	—
011 : 011	= 97° 34′	—
100 : 011	= 76° 25′	—
001 : 011	= 41° 12′	41° 13′
100 : 120	= 45° 42′	45° 39′.“

Die Elementaranalyse ergab folgende, dem o-Nitrobenzylformanilid $C_{14}H_{12}N_2O_3$ entsprechende Zusammensetzung:

I.

0,3495 gr. Substanz gaben
0,839 gr. Kohlensäure und
0,149 gr. Wasser.

II.

0,249 gr Substanz lieferten
24,5 ccm Stickstoff bei
736 mm Barometerstand und
19° Temperatur.

Berechnet:	Gefunden:
65,52 % C	65,54 % C
4,69 % H	4,75 % H
10,94 % N	10,94 % N

Wie bereits im theoretischen Teile angedeutet wurde, ist bei der Darstellung des o-Nitrobenzylformanilids das folgende, etwas einfachere Verfahren vorzuziehen. o-Nitrobenzylchlorid wird mit etwas mehr als dem Doppelten der für 1 Mol. berechneten Menge Anilin ca. 1 Stunde in einem Kolben unter öfterem Umschütteln auf dem Wasserbade erwärmt. Bereits nach kurzer Zeit geht die Reaktion vor sich, indem die Flüssigkeit durch Ausscheidung von salzs. Anilin in eine breiige Masse übergeht; zur Entfernung des letzteren und des überschüssigen, unverändert gebliebenen Anilins wird die Masse nach Beendigung der Reaktion

mit Wasser und verdünnter Essigsäure behandelt. Das hierbei ungelöst bleibende o-Nitrobenzylanilin bildet eine dicke, ölige Masse, welche nach längerer Zeit krystallinisch erstarrt; dieselbe wird mit etwa der doppelten Menge conc. Ameisensäure versetzt und ca. 2 Stunden in einem Kolben am Rückflusskühler zum Sieden erhitzt. Das formylierte Produkt wird alsdann zur Entfernung der überschüssigen Ameisensäure wiederholt mit Wasser ausgeschüttelt, wobei sich dasselbe als eine dickflüssige, gelbbraune Masse zu Boden setzt. Da sich in letzterer meist noch kleine Mengen Anilin und unverändertes Nitrobenzylanilin befinden, so behandelt man dieselbe zweckmässig noch mit verdünnter Salzsäure und nochmals mit Wasser. Man erhält auf diese Weise ein ziemlich reines Produkt; dasselbe wird in eine Schale gegossen und mit etwa der gleichen Menge Äther-Alkohol versetzt, worauf die Masse nach kurzer Zeit zu einem festen Krystallbrei erstarrt, der zur vollkommenen Reinigung nochmals aus Alkohol umkrystallisiert wird. Die Ausbeute an reinem Nitrobenzylformanilid beträgt bis zu 80 % der geforderten, theoretischen Menge.

Reduktion des o-Nitrobenzylformanilids.

Die Substanz wird in Alkohol gelöst, etwa die doppelte Gewichtsmenge Zinn hinzugegeben und nun eine entsprechende Menge verdünnter Salzsäure langsam unter gleichzeitigem Erwärmen der Flüssigkeit eingetragen. Die Wasserstoffentwicklung geht zunächst nur langsam vor sich; sobald die Flüssigkeit eine Temperatur von 60°—70° angenommen, muss man die Wärmezufuhr beschränken, da über dieser Temperatur die Wasserstoffentwicklung plötzlich sehr stürmisch wird. Die Reduktion ist nach Verlauf von ungefähr einer Stunde beendet. Nachdem die Flüssigkeit von dem überschüssigen Zinn abge-

gossen worden ist, scheidet sich aus derselben beim Erkalten das

Zinndoppelsalz: $(C_{14}H_{12}N_2 . HCl . SnCl_2)_2$

in gelb gefärbten Nadeln oder Blättchen ab. Dasselbe wird nach einiger Zeit abfiltriert und getrocknet. Beim Stehen an der Luft wird es bald oxydiert und nimmt dadurch eine intensiv rote Farbe an. Es löst sich ziemlich schwer in heissem Wasser, leichter in verdünntem Alkohol, zumal unter Zusatz von Salzsäure. Der Schmelzpunkt ist unscharf; er liegt bei 130—134°. Die Analyse ergab folgende Zusammensetzung:

$(C_{14}H_{12}N_2 . HCl . SnCl_2)_2$.

I.

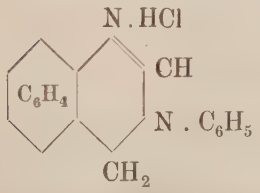
0,737 gr Substanz gaben 0,258 gr SnO_2.

II.

0,301 gr Substanz gaben
0,106 gr SnO_2 und
0,295 gr Chlorsilber.

Berechnet:	Gefunden:
	I.
27,25 % Sn	27,46 % Sn.
	II.
	27,04 % Sn
24,25 % Cl	24,56 % Cl.

Dihydrophenylchinazolinchlorhydrat.



Behufs Darstellung desselben wird das Zinndoppelsalz

in viel siedendem Wasser gelöst und in die heisse Lösung Schwefelwasserstoff eingeleitet. Man vermeide einen Zusatz von Salzsäure beim Auflösen des Zinndoppelsalzes (wodurch es sich allerdings bedeutend leichter lösen würde), da sonst die vollständige Fällung des Zinnes sehr lange Zeit erfordert. War die Lösung nicht stark sauer, so ist nach kurzer Zeit alles Zinn gefällt; das Schwefelzinn wird abfiltriert und das Filtrat stark eingedampft. Aus der konzentrierten Lösung krystallisiert das salzsaure Salz nach längerem Stehen in langen, glasglänzenden Nadeln aus; dieselben erscheinen konzentrisch gruppiert und erreichen eine ansehnliche Grösse. Das Salz krystallisiert mit 2 Mol. Wasser und verwittert bereits nach kurzer Zeit an der Luft unter Wasserabgabe, wobei die Nadeln ihren Glanz verlieren. Der Schmelzpunkt des wasserhaltigen Salzes liegt bei 80°, der des wasserfreien bei 221°. Es ist mässig löslich in kaltem Wasser, sehr leicht in heissem, sowie in Alkohol. Aus der alkoholischen Lösung kann es durch Zusatz von Äther in Form weisser, glänzender Nädelchen ausgeschieden werden, die den Schmelzpunkt der wasserfreien Modifikation zeigen. Das Salz hat einen bitteren Geschmack und ruft nach kurzer Zeit ein brennendes Gefühl im Munde hervor. Die Schleimhäute der Nase werden selbst von Spuren heftig gereizt.

Analyse.

0,245 gr Substanz (bei 100° getrocknet) gaben 0,140 gr Chlorsilber.

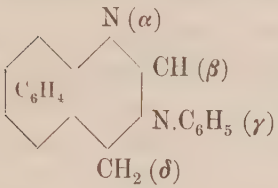
Berechnet für $C_{14}H_{12}N_2 . HCl$:	Gefunden:
14,52 % Cl	14,12 % Cl.

Wasserbestimmung.

0,437 gr Substanz enthielten 0,0555 gr H_2O.

Berechnet für	Gefunden:
$C_{14}H_{12}N_2 . HCl + 2\ H_2O$:	
12,83 % H_2O	12,70 % H_2O.

γ-Phenyl-δ-dihydrochinazolin.



Zur Gewinnung der freien Base wird die wässrige Lösung des salzsauren Salzes mit Natronlauge versetzt. Giebt man letztere vorsichtig unter gleichzeitigem Abkühlen hinzu, so scheidet sich die Base gleich als eine weisse, krystallinische Masse aus, andernfalls erhält man ein gelbes, nach einiger Zeit erstarrendes Öl. Ein Überschuss von Alkali ist zu vermeiden, da die Base in stark alkalischem Wasser etwas löslich ist. Der Körper schmilzt bei 95°. Es ist löslich in Alkohol, Benzol, Äther und Chloroform, weniger in Ligroin. Sehr schön krystallisiert er aus Äther-Ligroin und zwar in perlmutterglänzenden, sechsseitigen Tafeln, die meist zu Warzen vereinigt sind. Unter dem Polarisationsmikroskop zeigen dieselben Auslöschung parallel zweier Kanten; zu genauerer Messung waren die Krystalle nicht geeignet. Die Base destilliert unter geringer Zersetzung, wobei Nitrilgeruch auftritt. Bei der Destillation über Zinkstaub liefert sie ein dunkelbraunes Öl, das intensiven Geruch nach Benzonitril besitzt. — Zur Untersuchung der Bestandteile wurde das Destillationsprodukt mit verdünnter Salzsäure versetzt und die Flüssigkeit mit Äther ausgeschüttelt. Die salzs. Lösung, die mit Chlorkalk sehr deutliche Anilinreaktion zeigte, wurde diazotiert, gekocht und im Wasserdampfstrom destilliert. Die rück-

ständige Flüssigkeit zeigte starken Phenolgeruch, während mit dem Wasserdampf nichts übergegangen, also keine tertiäre Base vorhanden war. — Der stark nach Benzonitril riechende Rückstand aus der zuerst erhaltenen ätherischen Lösung wurde mit Alkali verseift und das Verseifungsprodukt mit Äther ausgezogen, nach dem Verdunsten des letzteren konnte in dem Rückstand Benzoësäure nachgewiesen werden. Vorstehende Untersuchung hat also ergeben, dass sich die Chinazolinbase ziemlich glatt und zwar in annähernd gleichen Mengen in Anilin und Benzonitril spaltet. —

Analyse.

I.

0,226 gr Substanz ergaben
0,670 gr Kohlensäure und
0,123 gr Wasser.

II.

0,231 gr Substanz ergaben
26,25 ccm Stickstoff bei
745 mm Barometerstand und 12° Temperatur.

Berechnet:	Gefunden:
80,77 % C	80,84 % C
5,77 % H	6,02 % H
13,46 % N	13,37 % N.

Es sei noch bemerkt, dass man bei der Reduktion des o-Nitrobenzylformanilids ebenso gut andere Reduktionsmittel anwenden kann. So wurde die Reduktion z. B. mit gleich gutem Erfolge durch Zinkspähne und Salzsäure wie durch Zinkstaub und Eisessig ausgeführt. Man löst zu diesem Zwecke das Nitrobenzylformanilid in möglichst wenig Alkohol, fügt etwa das Doppelte der berechneten Menge Zinkspähne hinzu und trägt nun langsam in kleinen Portionen Salzsäure ein, oder man löst die Substanz in Eisessig und giebt zu der Lösung Zinkstaub bis zur Ent-

färbung. Nach beendigter Reduktion wird die Flüssigkeit in einen geräumigen Scheidetrichter gegossen und ein starker Überschuss von Natronlauge hinzugefügt. Den Trichterinhalt schüttelt man nach dem Erkalten wiederholt mit reichlichen Mengen Äther aus. Nachdem die ätherische Lösung getrocknet, wird der Äther abdestilliert und der Rückstand bis zur stark sauren Reaktion mit Salzsäure versetzt, worauf die Masse bald zu einem festen Krystallbrei erstarrt. — Die Ausbeute an Phenyldihydrochinazolinchlorhydrat ist in diesem Falle eine gleich gute wie bei der Reduktion mit Zinn und Salzsäure. —

Das Phenyldihydrochinazolin wurde in Form seines salzsauren Salzes in Bezug auf seine physiologischen Wirkungen untersucht; Herr Prof. Dr. Fr. Penzoldt hatte die Güte, mir darüber folgendes mitzuteilen:

Das Orexin[1]) (salzsaures) macht auf Schleimhäuten ein intensiv brennendes Gefühl, jedoch keine Ätzung. Beim Frosch führt es in relativ grossen Dosen unter motorischer Lähmung zum Tode. Beim Kaninchen bewirken subcutan 0,25 p. Kilo heftige Krämpfe und Dyspnoe, während innerlich 0,33 p. Kilo nur leichte Lähmungserscheinungen verursachen. Blut wird bei direktem Zusatz verändert (Methämoglobinbildung). Während 0,2 % Lösung den Eintritt der Fäulnis etwas zu verzögern scheint, hält sie die Entwicklung pathogener Bacterien nicht auf. Beim Menschen wurden 0,75 gr ohne Störung vertragen, auf 1,0 jedoch Schwindel, Hitze im Kopf, Übelkeit wahrgenommen. Auffallend ist das schon nach 0,5 und weniger auftretende Hungergefühl. In Übereinstimmung mit dieser Erfahrung standen die Ergebnisse von Experimenten, nach denen das

1) Die wertvolle Eigenschaft der Substanz, bei Appetitlosigkeit baldiges und starkes Hungergefühl zu erregen, war die Veranlassung derselben, anstatt des langen, chemischen Namens, den Namen Orexin (ὄρεξις = die Esslust) zu geben.

salzsaure Orexin den Ablauf der Magenverdauung konstant erheblich, selbst bis zu einer Stunde, beschleunigte, sowie auch einen früheren Eintritt der Reaktion auf freie Salzsäure im Mageninhalt bedingte. Dementsprechend war auch das Resultat der Orexindarreichung bei Appetitlosigkeit aus verschiedenen Ursachen häufig ein befriedigendes."

Platindoppelsalz: $(C_{14}H_{12}N_2.HCl)_2\ PtCl_4$.

Dasselbe fällt aus der wässrigen Lösung des salzsauren Salzes bei Zusatz von Platinchlorid als gelber Niederschlag aus; es ist löslich in absolutem Alkohol und krystallisiert daraus in glänzenden, gelben Nädelchen, die bei 208° schmelzen.

Platinbestimmung:

0,286 gr Substanz ergaben
0,067 gr Platin.

Berechnet:	Gefunden:
23,79% Pt	23,46% Pt.

Schwefelsaures Salz: $(C_{14}H_{12}N_2)_2.H_2SO_4$.

Durch Zusatz der berechneten Menge Silbersulfat wurde aus dem Chlorhydrat das schwefelsaure Salz gewonnen; dasselbe krystallisiert aus dem stark eingedampften Filtrat vom entstandenen Chlorsilber in feinen, weissen Nadeln mit 2 Mol. Krystallwasser aus. Es schmilzt bei 79° und verliert sein Krystallwasser bereits bei 70°; der Schmelzpunkt der wasserfreien Modifikation liegt bei 140—143°.

0,208 gr Substanz ergaben
0,086 $BaSO_4$.

Berechnet für $(C_{14}H_{12}N_2)_2H_2SO_4 + 2\ H_2O$:	Gefunden:
17,75% H_2SO_4	17,31% H_2SO_4.

Wasserbestimmung:

0,2155 gr Substanz enthielten
0,0145 gr Wasser.

Berechnet für 2 H_2O:	Gefunden:
6,52% H_2O	6,73% H_2O.

Einwirkung von Jodmethyl auf die Base.

Eine konzentr. methylalkoholische Lösung der Base wurde mit dem Vierfachen der berechneten Menge CH_3J im geschlossenen Rohr ca. zwei Stunden im Wasserbade erhitzt. Ich erhielt auf diese Weise drei verschiedene Reaktionsprodukte:

1) Beim Erkalten der Lösung scheiden sich zunächst schöne, goldglänzende Blättchen ab, deren Schmelzpunkt bei 157° liegt. Das Ergebnis der Analyse, die physikalischen Eigenschaften — der metallische Glanz — sowie das Verhalten gegen Alkali, welches Entfärbung bewirkt, lassen die Annahme, dass hier ein Perjodid des Jodmethylats $C_{14}H_{12}N_2 . CH_3J . J$ vorliegt, durchaus berechtigt erscheinen.

Analyse: 0,255 gr Substanz ergaben
0,2545 AgJ.

Berechnet für ob. Formel:	Gefunden:
53,25% J	53,93% J.

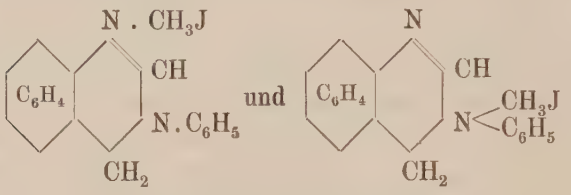
2) Bei längerem Stehen des rückständigen Filtrates krystallisiert aus demselben ein Körper in schönen, derben Prismen, die bei 180° schmelzen. Nach verschiedenen Methoden ausgeführte Analysen ergaben 1—2% J mehr, als dem Eintritt von 1 CH_3J entsprechen würde.

3) Fügt man endlich zu der Mutterlauge wenig Wasser bis zur beginnenden Trübung und erwärmt, bis die Lösung wieder klar geworden, so erhält man aus derselben nach einiger Zeit ein drittes Produkt in fast weissen Nadeln vom Schmelzpunkt 172°; dasselbe erwies sich bei der Analyse als ein Monojodmethylat:

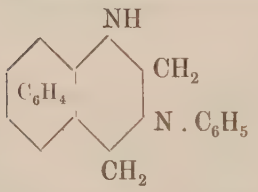
0,278 gr Substanz ergaben
0,187 Jodsilber.

Berechnet für $C_{14}H_{12}N_2 . CH_3J$:	Gefunden:
36,28% J	36,33% J.

Wahrscheinlich liegen in den beiden letzten Körpern die beiden isomeren Monojodmethylate vor, in denen sich das Jodmethyl im einen Falle an den α-, im andern an den γ-N angelagert hat; denselben würde in diesem Falle also folgende Konstitution zukommen:



Tetrahydrophenylchinazolin.



Man löst die Dihydrobase in möglichst wenig Alkohol und fügt zu der Lösung allmählich das Vierfache der theoret. Menge metall. Na in kleinen Stücken hinzu. Die Operation wurde in einem Kolben auf dem Wasserbade unter Rückfluss vorgenommen. Sobald alles Natrium verschwunden ist, wird der erkaltete Kolbeninhalt mit Wasser versetzt, wobei die neue Base sich in Form feiner Nadeln abscheidet. Durch Umkrystallisieren aus Alkohol erhält man die Tetrahydroverbindung in sehr schönen, langen, schneeweissen Nadeln, die bei 117° schmelzen. Sie sind leicht löslich in Alkohol und Äther. Das beim Schmelzen sich bildende, farblose Öl destilliert unzersetzt und erstarrt sofort wieder krystallinisch. Bei der Destillation über Zinkstaub wird die Base zersetzt; das dabei übergehende, ölige Produkt

besitzt starken Nitrilgeruch; es konnten darin Anilin und Benzonitril bezw. Benzoësäure nachgewiesen werden.

Analyse:

I.

0,268 gr Substanz ergaben
0,7855 gr Kohlensäure und
0,161 gr Wasser.

II.

0,1655 gr Substanz lieferten
19,25 ccm Stickstoff bei
741 mm Barometerstand und 13° Temp.

Berechnet:	Gefunden:
80,00 % C	80,07 % C
6,67 % H	6,71 % H
13,33 % N	13,39 % N.

Das Tetrahydrophenylchinazolin löst sich in Salzsäure unter Bildung des entsprechenden Chlorhydrates, welches jedoch aus dieser Lösung nicht in krystallisiertem Zustande gewonnen werden kann. Leitet man in die ätherische Lösung der Base trockenes Salzsäuregas ein, so fällt das Chlorhydrat als weisse, krystallin. Masse aus; dasselbe ist äusserst hygroskopisch und zerfliesst bezw. dissociiert sofort an der Luft. Es war deshalb nicht möglich, eine Chlorbestimmung auszuführen. — Mit $PtCl_4$ giebt die salzsaure Lösung einen gelben Niederschlag, der sich an der Luft bald unter Zersetzung bräunt. Die Analyse ergab nicht den dem Platindoppelsalz entsprechenden Prozentgehalt an Platin. — Mit Natriumnitrit liefert die salzs. Lösung der Base das entsprechende Nitrosamin $C_{14}H_{14}N_2 . NO$ als ziegelroten, amorphen Niederschlag; derselbe ist in Alkohol löslich, fällt aber wieder in amorphem Zustande aus der Lösung aus. Wie die Stickstoffbestimmung zeigte, ist es kein reines Nitrosamin, was dem Umstande zuzuschreiben ist,

dass das salzsaure Salz beim Zusatz der wässrigen Nitritlösung teilweise dissociiert und auf diese Weise nur ein Teil in das Nitrosamin übergeführt wird. Der Körper zeigt sehr deutlich die Liebermann'sche Nitroso-Reaktion. — Salpetrige Säure erwies sich übrigens als sehr empfindliches Reagens auf die Tetrahydroverbindung, indem selbst sehr verdünnte Lösungen durch dieselbe intensiv gelb gefärbt werden. —

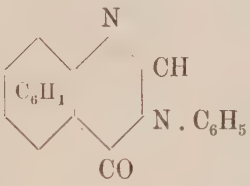
Oxydation des Phenyldihydrochinazolins.

Die Oxydation der Base wurde mittels Kaliumpermanganat vorgenommen. 10 gr Base werden in einem Kolben mit ca. 1 L. Wasser zum Sieden erhitzt und hierin die heisse wässrige Lösung von 30 gr Permanganat (auf 1 Mol. Base 4 Mol. $KMnO_4$) in kleinen Portionen eingetragen, indem man jedesmal den Kolben bis zum Verschwinden der roten Färbung umschüttelt. Nachdem alles Permanganat eingetragen und die Lösung etwas erkaltet ist, filtriert man den Niederschlag ab und kocht denselben mit ca. $^1/_2$ L. absoluten Alkohol auf. Der Braunstein wird alsdann abfiltriert und der Alkohol zum grössten Teile abdestilliert. Es bleibt dann eine dunkelbraune Lösung zurück, aus der sich beim Erkalten ein Gemenge des in farblosen, durchsichtigen Blättern krystallisierenden Ketochinazolins und eines braunen, nicht kryst. Körpers abscheidet. Dieselben beiden Substanzen bleiben auch in geringer Menge beim Eindampfen des zuerst erhaltenen, wässerigen Filtrates zurück; sie lassen sich durch Äther von einander trennen, indem das Ketoprodukt sich darin löst, während die braune Substanz ungelöst zurückbleibt. Diese letztere krystallisiert aus Alkohol in braunen, undurchsichtigen Blättchen vom Schmelzpunkt 219°. Der Körper löst sich weder in Säuren noch in Alkali. Er bildete sich in so geringer Menge, dass dieselbe nur zu einer Kohlenstoff- und Wasserstoffbestimmung ausreichte, welche folgende Zahlen ergab:

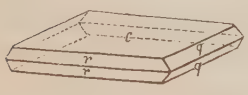
0,1725 gr Substanz ergaben
0,4645 CO_2 = 73,45% C und
0,0705 H_2O = 4,52% H.

Aus diesen Daten lässt sich mit Sicherheit keine Formel ableiten, und da ausserdem bei der Oxydation von weiteren 10 gr Base dieses Produkt nur spurenweise erhalten wurde, so musste der Versuch, die Konstitution desselben aufzuklären, aufgegeben werden. — Das

γ-Phenyl-δ-ketochinazolin



ist sehr leicht löslich in Benzol und Chloroform, ferner löst es sich in Alkohol und Äther und krystallisiert aus letztgenanntem Lösungsmittel in prachtvollen, durchsichtigen Krystallen; dieselben sind vorzüglich ausgebildet und zeigen diamantähnlichen Glanz und Lichtbrechungsvermögen. Herr Prof. Dr. Ö b b e k e hatte die Güte, mir über die krystallographische Beschaffenheit derselben folgende Mitteilungen zu machen:



„Krystallsystem: R h o m b i s c h.
a : b : c = 2,4228 : 1 : 3,2742.

Beobachtete Kombination:
$0P\,.\,\breve{P}\infty\,.\,\bar{P}\infty$.

Die Krystalle sind tafelförmig nach der Basis.
Es wurde berechnet und gemessen.

	Gemessen:	Berechnet:
001 : 101 =	53° 30′	—
001 : 011 =	73° 1′	—
101 : 011 =	80° 8′	80° 2′.

Das Brachypinakoid ist Axenebene und die Brachydiagonale die erste Mittellinie. Der spitze Axenwinkel in Öl bei Na-licht beträgt 84° 24′ und der stumpfe 114° 40′.“

Das Phenylketochinazolin schmilzt bei 139° und sublimiert unzersetzt. Analyse:

I.

0,1935 gr Substanz ergaben
0,5375 gr Kohlensäure und
0,081 gr Wasser.

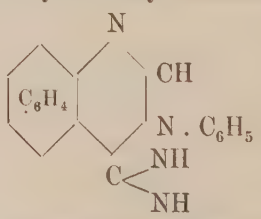
II.

0,1775 gr Substanz lieferten
20 ccm Stickstoff bei
736 mm Barometerstand und 17° Temp.

Berechnet für $C_{14}H_{10}N_2O$:	Gefunden:
75,67% C	75,76% C
4,50% H	4,65% H
12,61% N	12,66 N.

Die Versuche, ein Kondensationsprodukt des Ketochinazolins mit Phenylhydrazin zu erhalten, schlugen fehl; ebensowenig gelang es, mit Hydroxylamin das entsprechende Oxim darzustellen. Dagegen wirkt Hydrazin, welches mir in liebenswürdigster Weise von seinem Entdecker, Herrn Prof. Dr. Th. Curtius, zur Verfügung gestellt wurde und wofür ich auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank ausspreche, sehr glatt auf das Ketoprodukt ein unter Bildung von

γ-Phenyl-δ-Ketohydrazochinazolin.



Zur Darstellung desselben schliesst man eine konzentr. alkoholische Lösung der Ketoverbindung mit einem Über-

schuss von Hydrazin im Rohr ein und erhitzt mehrere Stunden im Wasserbade. Nach dem Erkalten scheidet sich aus der klaren Flüssigkeit die neue Verbindung in schönen, schneeweissen, glänzenden Nadeln ab; dieselben schmelzen bei 204° und sublimieren unzersetzt. Der Körper ist schwer löslich in Äther und Ligroin, löslich in Benzol und Alkohol, am leichtesten in Chloroform.

Stickstoffbestimmung: 0,1625 gr Substanz ergaben
35,5 ccm Stickstoff bei
734 mm Barometerst. u. 20° Temp.

Berechnet für $C_{14}H_{12}N_4$:	Gefunden:
23,73% N	24,12% N.

Phenylketochinazolinchlorhydrat.

$C_{14}H_{10}N_2O$. HCl.

Fügt man zu der heissen alkohol. Lösung des Ketochinazolins einige Tropfen Salzsäure, so scheidet sich beim Erkalten das Salz in schönen, glänzenden Blättchen ab. Dasselbe ist schwer löslich in kaltem Alkohol, unlöslich in kaltem, wenig löslich in heissem Wasser. Schmelzpunkt 213—214°. Beim Trocknen verliert es einen Teil der Salzsäure, sodass die Analysen keine übereinstimmenden Resultate ergaben. Es sublimiert scheinbar unzersetzt, jedoch ist das Sublimationsprodukt nahezu chlorfrei und der Schmelzpunkt desselben liegt nahe dem der Base, woraus hervorgeht, dass sich das Salz bei der Sublimation zum grössten Teile in Säure und Base spaltet. Von den Analysen sei eine angeführt:

0,258 gr Substanz ergaben
0,111 gr Chlorsilber.

Berechnet für $C_{14}H_{10}N_2O$. HCl:	Gefunden:
13,73% Cl	10,64% Cl.

Platindoppelsalz: $(C_{14}H_{10}N_2O \,.\, HCl)_2 \,.\, PtCl_4$.

Mit $PtCl_4$ giebt die salzsaure alkohol. Lösung des Chlorhydrates einen gelben, kryst. Niederschlag. Derselbe löst sich in heissem Alkohol und krystallisiert daraus in gelben, glänzenden Nadeln. Das Doppelsalz schmilzt über 300°; die Platinbestimmung ergab die entsprechenden Zahlen:

0,2095 gr Substanz ergaben
0,0475 gr Platin.

Berechnet für $(C_{14}H_{10}N_2O \,.\, HCl)_2 \,.\, PtCl_4$:	Gefunden:
23,01% Pt	22,67% Pt.

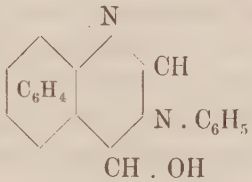
Oxydation des Tetrahydrophenylchinazolins.

Die Oxydation wurde in derselben Weise wie die der entsprechenden Dihydroverbindung mit Permanganat bewerkstelligt. Das Oxydationsprodukt bestand aus zwei Körpern, die sich mit den entsprechenden Oxydationsprodukten der Dihydroverbindung identisch erwiesen.

Reduktion des Phenylketochinazolins.

Zu der in möglichst wenig Alkohol gelösten Ketoverbindung wurde das Vierfache der geforderten Menge metall. Na allmählich zugegeben. Nach dem Erkalten der Flüssigkeit und Auflösen des gebildeten Natriumalkoholates in Wasser wurde die milchig trübe Flüssigkeit mit Äther ausgeschüttelt und die ätherische Lösung getrocknet. Beim Verdunsten des Äthers blieb ein dickes, gelbes Öl zurück, welches nicht zum Erstarren gebracht werden konnte; dasselbe löst sich in Salzsäure, jedoch gelang es nicht, aus dieser Lösung ein kryst. Produkt zu gewinnen. Da die salzsaure Lösung mit Sublimat ein Quecksilbersalz in Form eines weissen Niederschlages giebt, so wurde die ganze Menge auf diese Weise behandelt. Der abfiltrierte Niederschlag wurde wieder gelöst und das Quecksilber mit H_2S ausgefüllt. Meine Erwartung, auf diese Weise ein reineres

Produkt gewinnen zu können, blieb unerfüllt, indem das Filtrat vom Schwefelquecksilber beim Verdunsten ebenfalls ein dunkles, harziges Produkt lieferte. Da bei der Reduktion sich die Dihydroverbindung nicht zurückgebildet hat, wie mit Sicherheit nachgewiesen wurde, so lässt sich nur annehmen, dass sich ein alkoholartiges Zwischenprodukt von der Zusammensetzung



gebildet hat.

o-Nitrobenzylformoparatoluid.

$$C_6H_4\!<\!\begin{matrix}NO_2\\CH_2\end{matrix}\cdot N\!<\!\begin{matrix}COH\\C_6H_4\cdot CH_3\ (\text{-p-})\end{matrix}$$

Zur Darstellung des Formoparatoluids bediente ich mich des folgenden Verfahrens: Das käufliche reine Paratoluidin wird mit der dreifachen Menge gewöhnlicher Ameisensäure (vom spez. Gew. 1,06) am Rückflusskühler gekocht. Bereits nach Verlauf einer Stunde scheidet sich das Reaktionsprodukt als gelbes Öl am Boden des Gefässes ab. Man giesst nun die Flüssigkeit in einen Fraktionierkolben, destilliert zunächst die überschüssige Ameisensäure ab und erhitzt weiter bis ca. 260° d. h. annähernd bis zum Siedepunkt des Formoparatoluids. Der über dieser Temperatur siedende Anteil besteht aus reinem Formoparatoluid $C_6H_4\!<\!\begin{matrix}NH\cdot COH\\CH_3\end{matrix}$, welches nach dem Erkalten zu einer festen, krystallinischen Masse erstarrt. Die Ausbeute ist nahezu quantitativ. — Die entsprechende Natriumverbindung kann man durch Zusatz von Natronlauge zum Formotoluid bekommen, jedoch erwies sich dieses Verfahren als wenig zweckmässig. Die Natriumverbindung zerlegt sich unter

dem Einfluss des Wassers wieder in NaOH und Formotoluid, und zwar geht diese Rückbildung so schnell vor sich, dass dieselbe selbst bei sehr schnellem Absaugen des Niederschlages nicht ganz vermieden werden kann. Diese Tatsache wurde auch bestätigt durch die Analysen der bei verschiedenen Versuchen gewonnenen Natriumverbindungen, die sämmtlich einen zu geringen Gehalt an Na ergaben. Aus dem genannten Grunde musste ich von dieser einfachen Darstellungsweise absehen und zu der umständlicheren, die beim Formanilid angewandt wurde, übergehen. Zu diesem Zwecke wurde das Formoparatoluid in thiophenfreiem Benzol gelöst und die berechnete Menge metall. Na in Drahtform zugegeben, worauf die Flüssigkeit längere Zeit auf dem Wasserbade am Rückflusskühler erhitzt wird. Die Umsetzung geht ziemlich schwer vor sich, so dass man 7—8 Stunden erhitzen muss. Es empfiehlt sich, zuletzt noch eine kleine Menge Formotoluid im Überschuss zuzugeben, damit die letzten Teilchen Na sich umsetzen. Man erhält auf diese Weise die Natriumverbindung als eine weisse, breiige Masse. o-Nitrobenzylchlorid, welches hierauf in der berechneten Menge zugesetzt wird, wirkt nur sehr schwer ein. Da die dicke, breiige Flüssigkeit auf dem Wasserbade nicht zu starkem Sieden gebracht werden kann, so muss man das Erhitzen im Ölbad fortsetzen. Es sind ca. 30—40 Stunden erforderlich, bis die Umsetzung vollendet, d. h. bis die weisse Natriumverbindung verschwunden ist; man hat jetzt eine dunkelbraune, fast klare Flüssigkeit. Dieselbe wird mehrmals zur Entfernung des gebildeten NaCl mit Wasser ausgeschüttelt, das Benzol abdestilliert und durch den dickflüssigen Rückstand ein kräftiger Wasserdampfstrom geleitet. Das so behandelte, ölige Produkt giesst man in eine Schale und lässt, nachdem das anhaftende Wasser möglichst entfernt ist, erkalten. Erst nach Zusatz einer entsprechenden Menge Äther erstarrt die Masse nach kurzer

Zeit zu einem dicken Krystallbrei, der aus ganz feinen, gelben Nadeln besteht. Die Masse wird auf der Saugpumpe abgesaugt und mit wenig Äther gewaschen. Man erhält so das o-Nitrobenzylformoparatoluid als eine hellgelbe, krystallinische Substanz. Wie sich beim Lösen derselben in Alkohol zeigte, hat sich auch bei diesem Prozess eine geringe Menge o-Dinitrostilben gebildet. Das letztere wurde in der früher angegebenen Weise durch gebrochene Krystallisation aus Alkohol entfernt; aus der alkoholischen Lösung krystallisiert die neue Verbindung in glänzenden, konzentrisch gruppierten Nadeln aus, die bei 79° schmelzen. Der Körper löst sich in allen gebräuchl. organ. Lösungsmitteln.

Analyse.

I.

0,3055 gr Substanz ergaben
0,7485 gr Kohlensäure und
0,145 gr Wasser.

II.

0,2755 gr Substanz ergaben
25 ccm Stickstoff bei
745 mm Barometerstand und
14° Temperatur.

Berechnet für $C_{14}H_{14}N_2O_3$:	Gefunden:
66,66% C	66,44% C
5,19% H	5,23% H
10,37% N	10,46% N.

Auch bei der Darstellung des Nitrobenzylformoparatoluids empfiehlt es sich, den beim Nitrobenzylformanilid angegebenen, einfacheren Weg einzuschlagen, indem man also durch direkte Einwirkung von o-Nitrobenzylchlorid auf Paratoluidin zunächst das o-Nitrobenzylparatoluidin ge-

winnt, und zwar verfährt man in ganz derselben Weise wie beim Nitrobenzylanilin angegeben. Das als ein braunrotes, öliges Produkt gewonnene Nitrobenzylparatoluidin geht durch einstündiges Kochen mit conc. Ameisensäure in die entsprechende Formylverbindung über, welche dann durch Behandeln mit Wasser und verdünnter Salzsäure gereinigt werden kann. Die Ausbeute an reinem, aus Alkohol umkrystallisierten Produkt ist in diesem Falle eine gleich günstige, wie bei der entsprechenden Phenylverbindung.

Reduktion des o-Nitrobenzylformo-p-toluids.

Man löst eine bestimmte Menge der Substanz in Alkohol, giebt etwa die doppelte Menge Zinn hinzu und trägt unter Erwärmen der Flüssigkeit langsam eine entsprechende Menge verdünnte Salzsäure ein. Nach kurzer Zeit beginnt eine stürmische Wasserstoffentwicklung, indem man gleichzeitig eine erhebliche Entfärbung der Flüssigkeit wahrnimmt. Der Prozess ist nach Verlauf einer Stunde beendet. War die Lösung zu konzentriert, so scheidet sich bereits gegen Ende der Operation ein Teil des Zinndoppelsalzes ab; die Abscheidung erfolgt vollständig beim Erkalten, wodurch die Flüssigkeit zu einem weissen Krystallbrei erstarrt. Das

Zinndoppelsalz: $(C_{15}H_{14}N_2 . HCl . SnCl_2)_2$

bildet, auf obige Weise gewonnen, weisse Nädelchen; dieselben sind löslich in Alkohol, schwer löslich in heissem Wasser. Schmelzpunkt 165°.

Analyse.

0,372 gr Substanz ergaben
0,123 SnO_2 entsprechend 0,097 gr Sn.

Berechnet für $C_{15}H_{14}N_2 . HCl . SnCl_2$:	Gefunden:
26,37% Sn	26,08% Sn.

Paratolyldihydrochinazolinchlorhydrat.

$C_{15}H_{14}N_2 . HCl.$

Das Zinndoppelsalz wird mit der zur Lösung erforderlichen Menge heissen Wassers versetzt und aus der heissen Lösung das Zinn mit H_2S gefällt. Das Filtrat vom Schwefelzinn wird ziemlich stark eingeengt, worauf sich das Chlorhydrat beim Erkalten in sehr schönen, langen, flachen Nadeln abscheidet. (Beim Auskrystallisieren von grösseren Mengen werden mehrere Centim. lange Nadeln erhalten.) Das Salz enthält 2 Mol. Krystallwasser, die es bereits in vacuo wieder abgiebt, indem dabei die Krystalle ihren Glanz verlieren. Es beginnt bei 85° zu schmelzen, bei weiterer Erhöhung der Temperatur geht es in die wasserfreie Modifikation über, die bei 251° schmilzt. Das Salz ist zunächst fast geschmacklos, nach einiger Zeit erregt es jedoch im Munde ein brennendes, schmerzhaftes Gefühl.

Analyse:

0,557 gr Substanz (bei 100° getrockn.) ergaben
0,309 gr Chlorsilber.

Berechnet für $C_{15}H_{14}N_2 . HCl$:	Gefunden:
13,73% Cl	13,70% Cl.

Wasserbestimmung.

0,197 gr Substanz enthielten
0,024 gr Wasser.

Berechnet für 2 H_2O:	Gefunden:
12,22% H_2O	12,18% H_2O.

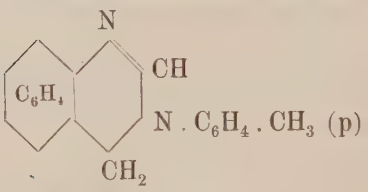
Platindoppelsalz: $(C_{15}H_{14}N_2 . HCl)_2 . PtCl_4$.

Dasselbe fällt beim Zusatz von $PtCl_4$ zur wässrigen Lösung des salzsauren Salzes gleich in feinen, glänzenden Nädelchen aus, die aus mit HCl angesäuertem Alkohol umkrystallisiert werden können; dieselben schmelzen bei 216°.

Platinbestimmung:
0,273 gr Substanz enthielten
0,0625 gr Platin.

Berechnet für	Gefunden:
$(C_{15}H_{14}N_2 . HCl)_2PtCl_4$:	
23,01% Pt	22,89% Pt.

γ-Paratolyl-δ-dihydrochinazolin.



Fügt man zu der wässrigen Lösung des Chlorhydrates vorsichtig Natronlauge bis zur schwach alkalischen Reaktion hinzu, so erhält man die freie Base gleich als vollständig weissen, kryst. Niederschlag. Derselbe ist löslich in Alkohol, Äther, Benzol und Chloroform, weniger leicht in Ligroin. Aus ätherischer Lösung krystallisiert die neue Base in Form schöner, glänzender Blättchen, die bei 120° schmelzen. Die Base sublimiert nicht unzersetzt. Bei der Destillation über Zinkstaub verhält sie sich analog der entsprechenden Phenylverbindung, indem neben einander Amin und Nitril entstehen. — Die Verbindung, welche in Form ihres salzsauren Salzes ebenfalls in Bezug auf ihre physiologische Wirkung untersucht wurde, zeigt ähnliche Eigenschaften wie die Phenylverbindung, jedoch erscheinen dieselben weniger stark ausgeprägt.

Analyse:

I.

0,179 gr Substanz ergaben
0,530 gr Kohlensäure und
0,106 gr Wasser.

II.

0,265 gr Substanz lieferten
29 ccm Stickstoff bei
740 mm Barometerstand und
13° Temperatur.

Berechnet für $C_{15}H_{14}N_2$:	Gefunden:
81,08% C	81,01% C
6,31% H	6,64% H
12,61% N	12,59% N.

Einwirkung von Jodmethyl.

Eine konzentrierte Lösung der Base in Methylalkohol wurde mit überschüssigem Jodmethyl im Rohr eingeschlossen und dasselbe 3 Stunden lang auf 100° erhitzt. Es entstanden hierbei zwei Körper:

Beim Erkalten der dunkelgelben Lösung scheiden sich daraus prächtige, bronzefarbene, grüne Nadeln ab. Dieselben zeigen jedoch grosse Unbeständigkeit und bilden sich nur in geringer Menge. Bei Zusatz von ganz schwach alkalischem Wasser verlieren die Nadeln ihren Glanz und werden dunkelbraun bis schwarz. Aus der verdünnten alkoholischen Lösung fällt der Körper in roten Nadeln aus. Die Analyse ergab keine brauchbaren Zahlen. Bei einem Versuch, den Körper aus ganz schwach alkalischem Alkohol umzukrystallisieren, zersetzte er sich zum grössten Teil, während eine ganz geringe Menge in weissen Nädelchen ausfiel. Die bronzefarbigen Nadeln schmelzen bei 150°. — Nach seinem ganzen Verhalten scheint dieser Körper den goldglänzenden Blättchen zu entsprechen, die bei der Phenylbase erhalten wurden.

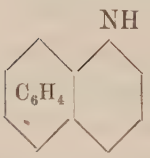
Aus dem Filtrat von letztgenanntem Produkt krystallisieren nach längerem Stehen zu Büscheln vereinigte, weisse Nadeln aus, die leicht in feine, glänzende Blättchen zerfallen. Diese Verbindung entsteht vorzugsweise und stellt,

wie die Analyse zeigte, das reine Monojodmethylat $C_{15}H_{14}N_2 . CH_3J$ vor; dasselbe schmilzt bei 186°. Jodbestimmung:

0,361 gr Substanz ergaben
0,234 gr Jodsilber.

Berechnet für $C_{15}H_{14}N_2 . CH_3J$:	Gefunden:
34,63% J	34,90% J.

Tetrahydrotolylchinazolin.



Diese Base wurde durch Reduktion mit metall. Na gewonnen und im übrigen ganz genau wie bei der Darstellung des Tetrahydrophenylchinazolins verfahren. Man erhält die Verbindung auf diese Weise in sehr schönen, schneeweissen, glänzenden Nadeln. Dieselben schmelzen bei 127° und können nicht unzersetzt sublimiert werden; sie sind leicht löslich in Benzol und Chloroform, etwas schwerer in Alkohol und Äther.

Analyse.

0,1755 gr Substanz ergaben
0,519 gr Kohlensäure und
0,113 gr Wasser.

Berechnet für $C_{15}H_{16}N_2$:	Gefunden:
80,36% C	80,34% C
7,14% H	7,12% H.

Die neue Base bildet mit salpetriger Säure ein Nitrosamin; dasselbe scheidet sich beim Zusatz von Natriumnitrit zur salzsauren Lösung der Base als intensiv ziegel-

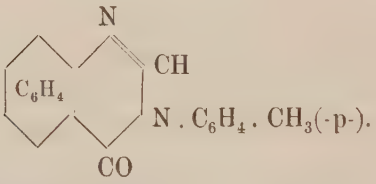
rot gefärbter Niederschlag ab; es schmilzt bei ca. 100° und zersetzt sich bei höherer Temperatur unter Stickstoffentwicklung. Mit Phenol und Schwefelsäure giebt es sehr deutlich die Liebermann'sche Reaktion. — Die Salze dieser Tetrahydroverbindung zeigen dieselben Eigenschaften wie die der entsprechenden Phenylverbindung. Das salzsaure Salz ist ebenfalls sehr hygroskopisch und dissociiert mit Wasser; es kann aus diesem Grunde nicht aus der wässrigen salzs. Lösung gewonnen werden. Die Darstellung gelingt, wenn man die Base in absol. Äther löst und in diese Lösung trockenes Salzsäuregas einleitet. Das Chlorhydrat fällt dann als weisser, kryst. Niederschlag aus, der bereits beim Abfiltrieren an der Luft zerfliesst. $PtCl_4$ giebt mit der salzs. Lösung der Base einen gelben Niederschlag, der jedoch nicht die Zusammensetzung des entsprechenden Platindoppelsalzes besitzt und sich bald an der Luft zersetzt. Die Analyse ergab etwa die Hälfte der für $(C_{15}H_{16}N_2 . HCl)_2PtCl_4$ geforderten Menge Platin.

Oxydation des Paratolyldihydrochinazolins.

Der Vorgang bei der Oxydation dieser Base mit Permanganat gestaltet sich in analoger Weise wie bei derjenigen der entsprechenden Phenylverbindung. 10 gr Base wurden in ca. 1 L. Wasser suspendiert, die Flüssigkeit zum Sieden erhitzt und nun eine heisse Lösung von Permanganat in kleinen Portionen eingetragen. Es wurden dazu 44 gr $KMnO_4$, d. h. auf 1 Mol. Base 6 Mol. $KMnO_4$ angewandt, sodass 9 Atome Sauerstoff bei der Oxydation zur Verfügung standen. Nachdem das Oxydationsmittel eingetragen und die rote Färbung der Flüssigkeit vollständig verschwunden ist, wird der Kolbeninhalt filtriert. Aus dem erkalteten Filtrate scheidet sich zunächst eine geringe Menge weisser Nadeln — dieselben sind identisch mit dem gleich zu erwähnenden Ketoprodukt — ab, welche abfiltriert

werden, während man zu dem Filtrat vorsichtig verdünnte H_2SO_4 bis zur schwach sauren Reaktion hinzufügt, wodurch die freie Ketochinazolylbenzoësäure ausfällt (s. dies.). — Der zuerst erhaltene braunschwarze Niederschlag wird mit ca. $^1/_2$ L. absol. Alkohol heiss ausgezogen. Nachdem man alsdann den Braunstein von der heissen Lösung abfiltriert und den grössten Teil des Alkohols abdestilliert hat, scheidet sich das gelöste Produkt in feinen Nadeln aus, welche durch nochmalige Krystallisation aus Alkohol vollständig rein erhalten werden. Dieser Körper erwies sich als das, analog dem Ketophenylchinazolin gebildete

γ-Tolyl-δ-ketochinazolin.



Dasselbe löst sich in Alkohol und Äther, sehr leicht in Benzol und Chloroform, schwer in Ligroin; aus ätherischer Lösung erhält man es in prachtvollen, breiten, glasglänzenden Nadeln. Der Schmelzpunkt liegt bei 146°.

Analyse.

I.

0,2285 gr Substanz ergaben
0,6385 gr Kohlensäure und
0,108 gr Wasser.

II.

0,199 gr Substanz lieferten
21 ccm Stickstoff bei
736 mm Barometerstand und
15° Temperatur.

Berechnet für $C_{15}H_{12}N_2O$:	Gefunden:
76,27 % C	76,19 % C
5,09 % H	5,25 % H
11,86 % N	11,96 % N.

Das Tolylketochinazolin zeigt dasselbe chemische Verhalten wie die entsprechende Phenylverbindung. Es verbindet sich weder mit Phenylhydrazin noch mit Hydroxylamin zu einem Hydrazon bezw. Oxim. Die Base bildet schöne Salze, in welchen sie jedoch ziemlich locker mit der Säure gebunden erscheint und dadurch ihre schwach basische Natur kennzeichnet.

Tolylketochinazolinchlorhydrat.

$C_{15}H_{12}N_2O.HCl$.

Aus der konzentrierten, heissen alkoholischen Lösung der Base scheidet sich auf Zusatz von Salzsäure nach kurzer Zeit das Chlorhydrat in schönen, glänzenden, weissen Nadeln aus; dieselben sind löslich in heissem Wasser. Schmelzpunkt 213—214°. Das Salz spaltet sich beim Trocknen in höherer Temperatur teilweise wieder in die freie Base und die Säure; diese Spaltung geht bei der Sublimation nahezu vollständig vor sich. Aus dem angeführten Grunde ergaben auch die Analysen des trockenen Produktes einen zu geringen Chlorgehalt:

0,2965 gr Substanz ergaben
0,1435 gr Chlorsilber.

Berechnet für $C_{15}H_{12}N_2O.HCl$:	Gefunden:
13,02 % Cl	11,97 % Cl.

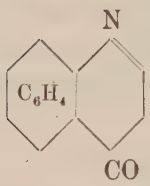
Platindoppelsalz: $(C_{15}H_{12}N_2O.HCl)_2\,PtCl_4$.

Dasselbe fällt aus der Lösung des Chlorhydrates in Alkohol bei Zusatz von $PtCl_4$ in sehr schönen goldglänzenden Blättchen aus, deren Schmelzpunkt über 300° liegt. Es ist unlöslich in reinem Alkohol, löst sich darin aber auf Zusatz von Salzsäure.

Platinbestimmung.
0,2985 gr Substanz ergaben
0,065 gr Platin.

Berechnet für $(C_{15}H_{12}N_2O.HCl)_2\ PtCl_4$:	Gefunden:
22,28 % Pt	21,77 % Pt.

Ketochinazolylbenzoësäure.



$N.C_6H_4.COOH$ (-p-).

Die auf die oben angegebene Art aus der wässrigen Lösung ihres Kaliumsalzes mittels verdünnter H_2SO_4 in Freiheit gesetzte Säure, bildet eine fast weisse, amorphe Masse. Man vermeide bei der Fällung einen zu grossen Überschuss an H_2SO_4, indem die Carbonsäure, die Base und Säure zugleich ist, sich natürlicherweise in diesem Falle wieder lösen würde. Die Säure ist sehr schwer löslich in den meisten Lösungsmitteln, am besten in siedendem Alkohol und scheidet sich daraus als mikrokrystallinisches Pulver ab. Schmelzpunkt über 320°. Sie bildet mit Alkalien in Wasser lösliche Salze, das Silbersalz fällt auf Zusatz von $AgNO_3$ als weisser Niederschlag aus, der in Wasser unlöslich ist. Von einer genaueren Untersuchung und Analyse dieser Salze musste Abstand genommen werden, da die Säure sich nur in sehr geringer Menge bei der Oxydation bildet: 20 gr der Dihydrobase ergaben im Ganzen nur ca. $^1/_2$ gr der Säure. Die Elementaranalyse ergab folgende Zahlen, die der erwarteten Zusammensetzung entsprechen:

0,1875 gr Substanz ergaben
0,4615 gr Kohlensäure und
0,0665 gr Wasser.

Berechnet für $C_{15}H_{10}N_2O_3$:	Gefunden:
67,67 % C	67,68 % C
3,76 % H	3,94 % H.

Oxydation des Tetrahydrotolylchinazolins.

Die in der gleichen Weise wie bei der Dihydroverbindung vorgenommene Oxydation lieferte dieselben Produkte und zwar ebenfalls zum weitaus grössten Teile die Ketoverbindung und nur in sehr geringer Menge die Carbonsäure.

Reduktion des Tolylketochinazolins.

Dieselbe wurde ebenfalls nach der bei der entsprechenden Phenylverbindung angewandten Methode mit met. Na ausgeführt. Der äther. Auszug der nach dem Lösen des Natriumalkoholates sich ergebenden, milchig trüben Flüssigkeit liefert nach dem Verdunsten des Äthers ein braunes Öl von anilinartigem Geruch. Dasselbe löst sich in Salzsäure und giebt mit Sublimat einen weissen Niederschlag. Da es mir nicht gelang, ein reines, krystallisiertes Produkt aus dem dicken Öl zu gewinnen, so musste ich auf die Charakterisierung des letzteren verzichten. Wahrscheinlich hat sich auch in diesem Falle ein alkoholartiges Produkt gebildet.

o-Nitrobenzyl-o-formotoluid.

$$C_6H_4 \begin{cases} NO_2 \\ CH_2 . N \begin{cases} COH \\ C_6H_4 . CH_3 \text{ (-o-)}. \end{cases} \end{cases}$$

Das Formo-o-toluid kann in derselben Weise aus Orthotoluidin und Ameisensäure gewonnen werden, wie dies bei der entsprechenden Paraverbindung angegeben wurde. Für die Darstellung der Natriumverbindung erwies sich ebenfalls diejenige der direkten Einwirkung von metall. Na auf die Benzollösung des Formotoluids als die

zweckmässigste; die Umsetzung nimmt 5—6 Stunden in Anspruch; nach Vollendung derselben trägt man die in Benzol suspendirte Natriumverbindung in 3—4 Portionen in die Benzollösung der geforderten Menge o-Nitrobenzylchorid ein. Die Einwirkung, welche durch Erhitzen des Reaktionsgemisches unterstützt wird, giebt sich jedesmal durch starkes Aufwallen der Flüssigkeit kund und geht ziemlich schnell und glatt vor sich. Der Kolbeninhalt wird jetzt in der früher bei der Paraverbindung angegebenen Weise weiter behandelt. Das durch Destillation im Wasserdampfstrom von unverändertem o-Nitrobenzylchlorid befreite Reaktionsprodukt stellt eine dunkelgelbe, ölige Masse dar, die weder in der Kälte noch durch Zusatz von Äther zum Erstarren gebracht werden konnte; es gelang jedoch ein krystallinisches Produkt zu gewinnen, als man dasselbe, mit ungefähr dem doppelten Volumen Alkohol versetzt, längere Zeit bei Winterkälte im Freien stehen liess. Es krystallisierte alsdann das entstandene o-Nitrobenzylformo-o-toluid in Form feiner, gelber Nadeln aus, die zu festen, kugeligen Aggregaten vereinigt erscheinen. Das Produkt wird am besten aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Man erhält auf diese Weise den Körper in schwach gelb gefärbten Nadeln, die bei 76° schmelzen.

Analyse.

I.

0,198 gr Substanz ergaben
0,485 gr Kohlensäure und
0,0945 gr Wasser.

II.

0,1585 gr Substanz lieferten
14¼ ccm Stickstoff bei
744 mm Barometerstand und
12° Temperatur.

Berechnet für $C_{15}H_{14}N_2O_3$:	Gefunden:
66,66 % C	66,82 % C
5,19 % H	5,30 % H
10,37 % N	10,44 % N.

Reduktion des -o-Nitrobenzylformo-o-toluid.

Dieselbe erfolgte in der früher angegebenen Weise mit Zinn und Salzsäure. Das bei der Reduktion entstehende Zinndoppelsalz bildet ein rotes Öl, welches in der Kälte nicht erstarrt. Es gelang nicht, das entsprechende salzsaure Salz in kryst. Zustande zu erhalten. Beim Eindampfen des Filtrates vom Schwefelzinn bleibt stets ein schmieriges, harziges Produkt zurück; auch beim langsamen Verdunsten sowohl der wässrigen wie der alkoholischen Lösung war das Ergebnis kein günstigeres. Fügt man zu dem erwähnten Filtrate $PtCl_4$, so erhält man das

Platindoppelsalz: $(C_{15}H_{14}N_2 . HCl)_2\ PtCl_4$

als rein gelben Niederschlag, derselbe ist nur in mit Salzsäure versetztem Alkohol löslich und scheidet sich aus dieser Lösung in feinen, glänzenden Nadeln von orangegelber Farbe ab, welche bei 210° schmelzen:

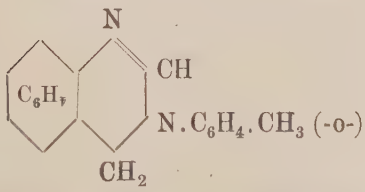
Platinbestimmung:

0,1525 gr Substanz ergaben

0,0345 gr Platin.

Berechnet für $(C_{15}H_{14}N_2 . HCl)_2\ PtCl_4$:	Gefunden:
23,01 % Pt	22,62 % Pt_2

γ-Orthotolyl-δ-dihydrochinazolin.



Versetzt man das Filtrat vom Schwefelzinn mit Natron-

lauge, so fällt die Base als gelbes Öl aus, welches mit Äther aufgenommen wurde; beim Verdunsten des letzteren blieb die Base wieder in Form eines hellgelben Öles zurück, das nicht zum Erstarren gebracht werden konnte. Die Stickstoffbestimmung ergab der Zusammensetzung des Tolyldihydrochinazolins entsprechende Zahlen:

Stickstoffbestimmung.
0,255 gr Substanz lieferten
28 ccm Stickstoff bei
739 mm Barometerstand und
17° Temperatur.

Berechnet für $C_{15}H_{14}N_2$:	Gefunden:
12,61 % N	12,39 % N.

Die mit metall. Na ausgeführte Hydrierung der Base lieferte ein halbfestes Produkt, welches sich leicht in Salzsäure löst. Jedoch konnte, wie nach den früheren Erfahrungen vorauszusehen war, aus dieser Lösung kein salzsaures Salz gewonnen werden. Die salzsaure Lösung giebt mit $PtCl_4$ einen gelben Niederschlag, der an der Luft bald braun wird und der Analyse zufolge nicht die dem Platindoppelsalz $(C_{15}H_{16}N_2 . HCl)_2 PtCl_4$ entsprechende Zusammensetzung besitzt. —

Anhang.

In derselben Weise wie Anilin, o- und p-Toluidin wurden auch Xylidin, ferner α- und β-Naphtylamin bezügl. ihrer Einwirkung auf o-Nitrobenzylchlorid untersucht, jedoch ohne günstigen Erfolg, d. h. es gelang nicht, wie erwartet wurde, ein Xylyl- bezw. α- und β-Napthyldihydrochinazolin zu erhalten. —

Die Versuche mit Xylidin scheiterten daran, dass es nicht gelang, das gewünschte o-Nitrobenzylformoxylidin — es wurde in diesem Falle sowohl die Darstellung mittels Natriumformoxylidin als auch diejenige durch direkte Einwirkung von Xylidin auf o-Nitrobenzylchlorid und nachfolgender Formylierung des erhaltenen Produktes versucht — in Form eines reinen, kryst. Produktes zu gewinnen. Der Versuch durch Reduktion der entstandenen, dickflüssigen Masse in alkohol. Lösung mit Zinn und Salzsäure die entsprechende Base, das Xylyldihydrochinazolin, bezw. deren Chlorhydrat zu erhalten, schlug ebenfalls fehl. — Bei der Einwirkung von α- bezw. β-Naphtylamin auf o-Nitrobenzylchlorid entstand eine dunkle, feste Masse, die sich in allen Lösungsmitteln fast unlöslich erwies, weshalb von deren weiterer Verarbeitung Abstand genommen werden musste. Die Einwirkung scheint jedoch stattgefunden zu haben, wenigstens war bei einer Temperatur von 250—300° eine Reaktion bemerkbar. In Lösungen — weder in Alkohol noch in Toluol und Cumol — wirken die beiden Substanzen nicht auf einander ein. —

Da es nach den wertvollen, physiologischen Eigenschaften des Phenyldihydrochinazolinchlorhydrates interessant schien, auch diejenigen des Methylphenyldihydrochinazolinchlorhydrates zu untersuchen, so unternahm ich auch die Darstellung dieser Verbindung.

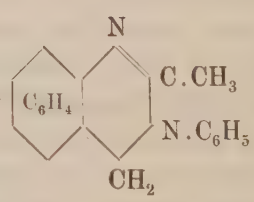
Zu diesem Zwecke wurde o-Nitrobenzylanilin mit etwa der doppelten Menge Essigsäureanhydrid ca. 1 Stunde am Rückflusskühler erhitzt, wobei die in folgender Weise gebildete Acetylverbindung

$$C_6H_4<\begin{matrix}NO_2\\CH_2\end{matrix}.NH.C_6H_5 + (C_2H_3O)_2O =$$

$$C_6H_4<\begin{matrix}NO_2\\CH_2\end{matrix}.N<\begin{matrix}CO.CH_3\\C_6H_5\end{matrix} + C_2H_4O_2$$

in Form eines dickflüssigen Produktes gewonnen ward. Bei der mit Zinn und Salzsäure vorgenommenen Reduktion des o-Nitrobenzylacetanilids scheidet sich das Zinndoppelsalz der neuen Verbindung nach dem Einengen der Flüssigkeit in Form eines gelben, bald krystallinisch erstarrenden Öles ab. Wie der weitere Verlauf der Untersuchung ergab, hat sich auch in diesem Falle bei der Reduktion gleich ein inneres Anhydrid des zunächst zu erwartenden o-Amidobenzylacetanilids, das Methylphenyldihydrochinazolin, gebildet; der Vorgang gestaltet sich also folgendermassen:

$$C_6H_4<\begin{matrix}NO_2\\CH_2\end{matrix}.N<\begin{matrix}CO.CH_3\\C_6H_5\end{matrix} + 3\,H_2 =$$



$$+ 2\,H_2O.$$

Zur Lösung des Zinndoppelsalzes obiger Base behufs Ausfüllung des Zinns mit Salzsäure ist eine grosse Menge Wasser erforderlich, dem man zweckmässig etwas Alkohol zusetzt. Die Ausbeute erleidet übrigens keinen bedeutenden

Eintrag, wenn in der zum Sieden erhitzten Flüssigkeit noch geringe Mengen des Salzes suspendiert bleiben, da dieselben beim Einleiten des Schwefelwasserstoffgases in die heisse Lösung fast vollständig zersetzt werden.

Nachdem das Schwefelzinn abfiltriert, wird die Flüssigkeit stark eingedampft; aus derselben scheidet sich dann beim Erkalten das Methylphenyldihydrochinazolinchlorhydrat in derben Krystallen ab, welche durch nochmaliges Umkrystallisieren in Form wasserheller, glasglänzender Rhomboëder gewonnen werden können. Das Salz ist in Wasser schwerer löslich als dasjenige der entsprechenden Phenylverbindung; es schmilzt bei 256—57° und schliesst, wie die folgende Analyse ergab, 2 Mol. Krystallwasser ein.

0,3365 gr Substanz enthielten
0,040 gr H_2O.

Berechnet für $C_{15}H_{14}N_2 . HCl + 2 H_2O$:	Gefunden:
12,22 % H_2O	11,89 % H_2O.

Chlor-Bestimmung:

0,2965 Substanz — bei 100° getrocknet — ergaben 0,1655 gr AgCl.

Berechnet für $C_{15}H_{14}N_2 . HCl$	Gefunden:
13,73 % Cl	13,46 % Cl.

Die freie Base scheidet sich aus der wässrigen Lösung des Chlorhydrates bei Zusatz von Alkali als ein hellgelbes Öl ab. — Zur näheren Charakterisierung wurde noch das Platindoppelsalz dargestellt. Dasselbe fällt aus der wässrigen Lösung des salzsauren Salzes bei Zusatz von Platinchlorid als gelber, mikrokryst. Niederschlag aus. Das Doppelsalz löst sich am besten in Alkohol, dem man einige Tropfen Salzsäure zugegeben hat, und krystallisiert aus dieser Lösung in prächtig glänzenden, flachen Nadeln. Dieselben zeigen keinen bestimmten Schmelzpunkt, sondern zersetzen sich bei ca. 220°.

Platin-Bestimmung:
0,341 gr Substanz enthielten
0,078 gr Pt.

Berechnet für $(C_{15}H_{14}N_2.HCl)_2PtCl_4$:	Gefunden:
23,01% Pt	22,87% Pt.

Bezüglich der physiologischen Wirkung des salzsauren Methylphenyldihydrochinazolins, welches ebenfalls von Herrn Prof. Dr. Penzoldt nach dieser Seite hin untersucht wurde, sei hier noch kurz angeführt, dass dasselbe weit giftigere Eigenschaften zeigt als die entsprechenden Phenyl- und Tolyl-Verbindungen.